Rok VI Seria II Kraków Nr 19 (1. X. 1950)

PRZEGLĄD LEKARSKI

DWUTYGODNIK

Organ Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego i Wrocławskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69
Konto P. K. O. I-654/A/110

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Giędosz

TREŚĆ:

OD REDAKCJI

Z regulaminu ogłaszania prac w P. L.

1. Redakcja przyjmuje do druku artykuły oryginalne, sprawozdania poglądowe, artykuły z zakresu medycyny społecznej, zapobiegawczej itp.
2. Pierwszeństwo mają prace o charakterze praktycznym, uwzględniające potrzeby lekarza-praktyka.
3. Rozmiar prac nie może przekraczać 14 stron maszynopisu.
4. Praca winna zawierać: imię i nazwisko oraz tytuł naukowy autora, tytuł krótko i zwięźle ułożony, nazwę zakładu, z którego pochodzi oraz imię i nazwisko kierownika tego zakładu. Prace pochodzące z odpowiednich zakładów powinny zawierać pisemną zgodę na drukowanie pracy, tj. podpis np. dyrektora kliniki, ordynatora oddziału itd.
5. Nie przyjmuje się do druku prac poprzednio już gdzieindziej drukowanych.
6. Prace powinny być pisane na maszynie, starannie, z podwójnym odstępem między wierszami i obszernym marginesem.
7. Klisze, wykresy, tablice umieszcza się na koszt autora, przy czym ogranicza się wszelki materiał ilustracyjny do istotnych potrzeb dla zrozumienia tekstu.
8. W piśmiennictwie należy uwzględniać tylko najistotniejsze dane, a w każdym razie unikać przytaczania źródeł nie mających nic bliższego z pracą.
9. Do prac muszą być dołączone streszczenia w języku polskim w dwóch egzemplarzach, w objętości 30—40 wierszy maszynopisu.
10. Z każdej pracy przysługuje autorowi 25 odbitek bezpłatnie.
11. Nadsyłane artykuły umieszcza się w kolejności ich zgłoszenia. Wyjątek stanowią krótkie a szczególnie ważne artykuły, drukowane wtedy w postaci tymczasowych doniesień.
12. Artykuły przyjęte do druku przez Redakcję P. L. stają się własnością Redakcji. Autor nie może bez zgody Redakcji zezwalać na przedruk ani odstępować prawa autorstwa.

Rok VI Seria II Kraków Nr 19 (1. X. 1950)

PRZEGLĄD LEKARSKI

Prof. dr Ksawery LEWKOWICZ Kraków

Rola paciorkowca i reumatokokkoida w powstawaniu gośćca*)

W czasie dyskusji nad tym odczytem podniesiono (prof. L e g e ż y ń s k i), że w ostatnich kilku latach badania nad paciorkowcami postąpiły tak dalece, iż wyodrębniono coś około 40 antygenowo różniących się między sobą szczepów. Nie tylko ich białko, ale także wchodzące w ich skład różne wielocukry mogą wrzekomo działać gośćcotwórczo. Według prof. L e g e ż y ń s k i e g o rola paciorkowca jako właściwego zarazka gośćcowego nie może wobec tego ulegać wątpliwości.

Zapatrywanie tak słabo uzasadnione można by pominąć milczeniem, jednak musimy się liczyć z faktem, że paciorkowcowa etiologia gośćca z rozmaitymi patogenetycznymi odcieniami ma jeszcze dużo zwolenników tak zagranicą, jak i u nas, jak o tym świadczy m. in. artykuł S t o j a ł o w s k i e g o. Dlatego należy się z nią zasadniczo rozprawić.

Osobiście muszę się przede wszystkim przyznać, że nie mogę się dopatrzyć logicznego związku między wspomnianym rozpadnięciem się paciorkowca na cały szereg antygenowo odrębnych typów, a naszym zasadniczym zagadnieniem, mianowicie, czy paciorkowiec, taki czy owaki, może być kiedykolwiek właściwym zarazkiem gośćcowym. Nie jestem na tym stanowisku odosobniony. G o r d o n (1948), który posługiwał się do oznaczenia typów najpewniejszą, choć najtrudniejszą metodą, mianowicie adsorbcją aglutyniny, nie mógł jej zastosować do paciorkowców pochodzących z chorych gośćcowych, gdyż dotyczące badania krwi, płynów otrzymywanych przez nakłucie, a nawet samych tkanek zwykłymi sposobami bakteriologicznymi dawały mu stale ujemne wyniki Dopiero „przy badaniu bakteryjnego zapalenia wsierdzia, która to choroba często występuje po przebyciu ataku choroby gośćcowej, wyhodowano z krwi 19 chorych paciorkowce i oznaczono ich typy próbą adsorbcyjną. Z tych zarazków 16 okazało się paciorkowcem zieleniejącym, a między nimi było nie mniej niż 12 antygenowo różnych typów. Pozostałe 3 szczepy należały do paciorkowca kałowego czyli enterokoka, a antygen każdego z nich był różny od antygenów dwóch innych." Ale taka endocarditis to już przecież nie jest sprawą gośćcową. Bywa ona tylko dlatego tak często następstwem gośćca, że ten sprowadza często głębokie i trwałe uszkodzenia wsierdzia i zastawek, a zmiany te ułatwiają zagnieżdżanie się w tych miejscach paciorkowców. Toteż wniosek G o r d o n'a brzmi: „Stąd jest nieprawdopodobne, żeby w gośćcu paciorkowce stanowiły coś więcej niż s t o w a r z y s z o n e z a k a ż e n i e (moje podkreślenie)." Jak widzimy, mimo że temu autorowi rozpadnięcie się paciorkowca na cały szereg antygenowo różnych typów dobrze jest znane z jego własnych badań, wniosek G o r d o n'a jest wprost przeciwny od tego, który wypowiedział prof. L e g e ż y ń s k i.

Ponieważ — jak to wyżej wspomniano, a do czego jeszcze powrócimy — w zmianach gośćcowych nie można żadnymi sposobami wykazać obecności paciorkowców, zatem ten, kto uważa te ziarenkowce za właściwy zarazek gośćcowy, musiałby udowodnić, iż mogą one wywoływać zmiany gośćcowe na drodze czysto jadowej z pewnych miejscowych ognisk posoczniczych takich, jak gardło, ropnie około korzeni zębowych itp. Na to jednak, o ile wiem, nie przedłożył nikt dotąd przekonywujących dowodów. W moim przekonaniu zresztą taka możliwość zupełnie nie wchodzi w rachubę. Bujający paciorkowiec np. w gardle, nie wnikając do tkanek, zatem czysto jadowo, może wywołać co najwyżej zapalenie gardła, ale i to nie da się pomyśleć bez wtargnięcia zarazka przynajmniej do nabłonka. Przypuszczenie jednak, żeby on na drodze wyłącznie jadowej mógł sprowadzać ostrą, w ciągu 3 tygodni do śmierci prowadzącą chorobę gośćcową z rozległymi typowymi zmianami wszystkich w ogóle ukrwionych tkanek — jak to było w przypadku 116/39, z którego obrazy pokazałem w projekcjach — wydaje mi się zupełną niedorzecznością. Przecież wobec gwałtownego przebiegu choroby musi się tu postulować, że znajdziemy w zmianach takie, czy owakie, ale bardzo liczne zarazki. Rzeczywiście, jak będziemy widzieli, znajdujemy je w dużych ilościach, tylko że nie są to wcale paciorkowce. I ten szczegół właśnie ma bezsprzecznie znaczenie rozstrzygające.

Trzeba powiedzieć ogólnie, że zbyt jesteśmy skłonni przyjmować ściśle miejscowe sprawy zakaźne, nie licząc się z tym, że z każdego takiego ogniska zarazki chyba niewątpliwie wnikają w pewnej ilości do naczyń i węzłów chłonnych albo także dalej. Jak daleko, to już zależy od stosunku między zjadliwością zarazka, a tak ogólną opornością, jak i zdolnością do mniej lub więcej

*) Połączony z wyświetleniem 20 obrazów histopatologicznych i 1 rentgenogramu odczyt, wygłoszony w Krak. Tow. Lek. w dniu 17 maja 1950 r.

szybkiego swoistego uodparniania się zakażonego ustroju. Przecież w gruźlicy Ranke przyjmował jako I. jej okres wrzekomo ściśle miejscowy zespół pierwotny. Dopiero Calmette przez przetaczanie ¼ części krwi świnki zakażonej na świnki zdrowe udowodnił, że na jakiejkolwiek drodze zakażamy gruźlicą świnkę morską, to od pierwszych godzin, a najpóźniej od pierwszych dni można u niej wykazać prątki we krwi.

Jeszcze bliższe spraw gośćcowych jest zagadnienie powstawania rumienia sińcowatego. Otóż jeszcze nie tak dawno prawie ogólnie przyjmowano to — idąc za zapatrywaniem autorów skandynawskich — działanie jadowe prątków gruźliczych na odległość z ognisk serowatych Okazało się to jednak grubym błędem. Na różnej drodze można było mianowicie później udowodnić tak w zmianach rumienia, jak we krwi obecność zarazków jako takich. A podniosę zaraz, że zmiany rumienia można uważać za coś pośredniego między zmianami gruźliczymi, a gośćcowymi. Widzi się w nich bowiem wprawdzie także mniej lub więcej typowe komórki olbrzymie, zatem jedną z cech tkanki gruźliczej, ale przeważnie komórki te zatrzymane są, czy nawet cofają się w rozwoju. Nie dochodzi przy tym w tkance do gruźliczej martwicy, do zserowacenia. Proces zapoczątkowany w tym kierunku zostaje nagle zahamowany skutkiem wytworzenia pełnej swoistej odporności. Powtarzam: pełnej, gdyż doprowadza ona szybko do doszczętnego zniszczenia zarazków i — przynajmniej w makroskopowym spostrzeganiu — do zupełnego ustępowania zmian skórnych.

Jest to pierwszy przykład na dowód, że wytwarzane uodpornienie jest tu pełne, a nie częściowe, jak to niesłusznie przyjmuje prof. Legeżyński, identyfikując to częściowe uodpornienie z alergią. Będziemy takich dowodów widzieli więcej w wyświetlanych obrazach.

To wszystko wydaje się więc dostatecznie jasne. Mimo to jednak dermatolog szwajcarski, Miescher, mógł na podstawie omówionych poprzednio cech komórek olbrzymich w rumieniu sińcowatym wyłączać tło gruźlicze w tej chorobie, a Stojałowski może mówić, że „jest to niewątpliwie czysty odczyn alergiczny głębszych warstw skóry, bez względu na pochodzenie antygenu.“ Tymczasem — poza wspomnianymi już wynikami badań na prątki gruźlicze — (a) próby tuberkulinowe dają w rumieniu sińcowatym w 95—100% wyniki dodatnie; (b) zdarzyć się może wyjątkowo przypadek tuberkulino-ujemny, ale okazuje się on rentgeno-dodatnim; (c) świeżo (1945) W. D Gray zdawał sprawę z 9 przypadków rumienia sińcowatego. Wszystkie były tuberkulino-dodatnie, a tylko we dwóch nie można było stwierdzić „podejrzanego kontaktu“, tj poprzedniego zetknięcia się tych chorych z plwocino-dodatnimi osobami. To spostrzeżenie potwierdzi chyba z własnego doświadczenia każdy klinicysta, jeżeli co do takich kontaktów przeprowadza sumiennie wywiady przy sposobności każdego dziecka świeżo zarażonego gruźlicą i przechodzącego rumień sińcowaty.

Gdy zarażający kontakt trwał krótko, np. ograniczał się do jednego dnia lub do jednych odwiedzin zarażającej osoby, można oznaczyć ściśle okres wylęgania rumienia sińcowatego. Wynosi on 3—7 tygodni wg spostrzeżeń autorów skandynawskich. Pouczająca jest także opisana przez nich wrzekoma epidemia rumienia, którą spostrzegano w klasie szkolnej, do której przyjęto dziecko z otwartą gruźlicą. Ponieważ tylko to dziecko zaraziło szereg zdrowych dzieci, a nie było podstawy do przyjęcia, żeby poza tym dzieci zarażały się jedno od drugiego. więc nie można tu mówić o prawdziwej epidemii.

Wynika z tego wszystkiego jasno, że rumień sińcowaty, to nie jest sprawa powstająca na drodze czysto jadowej i stanowiąca czysty odczyn alergiczny, tylko że jest to ogólna, posocznicza choroba gruźliczo-gośćcowa, na której tle powstają pod wpływem miejscowego działania zarazków znamienne zmiany. Zmiany te musimy histologicznie określić jako gruźliczo-gośćcowe. Zawierają one tylko w niewielkiej ilości zarazki w postaci zwykle zniekształconych prątków, a przeważnie prątki rozbite na grudki, czy też przeprowadzone w kokkoidy i znajdujące się w trakcie szybkiego niszczenia.

Te wnioski tyczące się rumienia sińcowatego początkowego zatem pojawiającego się w 3—7 tygodni po zarażeniu się chorego gruźlicą, możemy przenieść na rumień po początkowy, z tym jednak zastrzeżeniem, że (a) zakażenie następuje tu nie z zewnątrz, tylko przeważnie ze zwapniałego zespołu pierwotnego i (b) że nie mamy tu już dziewiczo normergicznego ustroju z zupełnie nieuszkodzonym układem siateczkowo-śródbłonkowym o pełnej sprawności. W rumieniu początkowym układ ten załatwia się doszczętnie z zakażeniem i nie dopuszcza go do innych składników komórkowych. Nawet leukocyty wielojądrzaste nie mają w tej walce żadnego udziału. Wszystko odbywa się w żernych komórkach tkanki łącznej. w dużych fagocytach czy w klazmatocytach.

Co się tyczy rumienia popoczątkowego, to możliwości są różne. Układ histiocytarny w chwili wybuchu choroby może okazać się tylko nieznacznie uszkodzony poprzednio przebytymi posocznicami gruźliczo-gośćcowymi. Wtedy przebieg choroby może niewiele odbiegać od przebiegu rumienia sińcowatego początkowego, a sprawa w tej postaci może się powtarzać nawet przez całe życie danego osobnika z odstępami kilkumiesięcznymi lub kilkuletnimi. Ale, gdy układ ten jest wyraźnie mniej wydolny. rumień popoczątkowy — jak to spostrzegano głównie u dorosłych — może się łączyć z objawami gośćcowymi w stawach lub mięśniach. Dalszą możliwością byłoby wystąpienie w tych samych warunkach samych tylko objawów ostrego gośćca. Ten ostatni można by pojmować jako rumień sińcowaty popoczątkowy bezwysypkowy.

Po tej dygresji, łączącej się jednak, jak widzimy, organicznie z naszym głównym tematem, tj. ze sprawą powstawania gośćca, powrócimy do tego, cośmy powiedzieli o przypadkach przeostrych, przebiegających śmiertelnie z głębokimi zmianami w całym ustroju. Tu oczywiście przyjęcie czysto jadowego mechanizmu z jakiegoś rzeczywiście istniejącego, ale często drobnego, innym razem nawet urojonego ogniska wydaje się wprost absurdalne. Że ognisko bywa wcale nierzadko urojone, świadczą o tym ujemne wyniki prób działania leczniczego w tym kierunku w przypadkach przewlekłego gośćca. Przytoczę tu zdanie dwóch tak doświadczonych klinicystów, jak Poynton i Schlesinger.

Autorzy ci zapytują (s. 244): „Czy obecność miejscowego ogniska zakaźnego oznacza koniecznie, że jest ono przyczyną gośćca? Czy nie może ono być jednym z następstw ogólnego upośledzenia zdrowia, łączącego się z chorobą?" Podniósłszy następnie, że niewątpliwie zdarzające się korzystne wyniki lecznicze mogą prowadzić do mylnego zapatrywania, iż zakażenie ogniskowe jest istotną podstawą wszelkich gośćcowych cierpień oraz do ślepego i bezlitosnego entuzjazmu w wykonywaniu zabiegów, autorzy ci mówią, jak sami przyznają, z pewną przesadą: „Granice badania są prawie bezkresne. Wyjmuje się zęby, wyłuszcza migdałki, zgłębnikuje jamy boczne nosa, usuwa wyrostek robaczkowy, przepłukuje okrężnicę, łyżeczkuje macicę, masuje stercz, ale w końcu zaprzestaje się dalszych poszukiwań, uznając poprzednie za bezowocne. Czysty wynik całego tego leczenia może być gorszy niż pierwotna choroba." Bardzo by było pożądane, żeby to stanowisko wziął pod rozwagę doc. Sokołowski i stosownie do tego wykreślił ze swojego podziału jako niedostatecznie uzasadnioną grupę przewlekłych cierpień gośćcowych o znanych zarazkach, m. in. paciorkowcach i „zwykle o charakterze ogniskowym" (1947).

Jeżeli więc nawet w gośćcu przewlekłym rola czysto jadowego działania zarazków z jakiegoś miejscowego ogniska posoczniczego jest co najmniej wątpliwa, to w przypadkach szybko śmiertelnych ostrego gośćca musimy bezwarunkowo przyjąć jakieś bardzo obfite zakażenie całego ustroju, szerzące się drogą krwi i chłonki. I teraz zapytamy, czy zarazkiem tej sprawy może być paciorkowiec. Otóż musimy na to pytanie odpowiedzieć przecząco, a to z następujących powodów.

1) W zmianach tkankowych zupełnie ostrego gośćca nie widzi się bakterioskopowo żadnych w ogóle ziarenkowców. Stwierdza to wyraźnie Klinge (s. 241) na podstawie szeroko zakrojonych badań, wykonanych wspólnie z Mc Ewenem (1932). Przebadano zaś wiele setek skrawków seryjnych, sporządzonych z kawałków tkanek pochodzących z mięśnia sercowego, osierdzia, zastawek sercowych, języka, stawu kolanowego, migdałków i guzów skórnych. Ten ujemny wynik ma tym większą wagę, że Klinge jeszcze dotąd, zdaje się, nie przestał uznawać paciorkowca za fakultatywnego zarazka gośćcowego. Aby poprzeć to zapatrywanie obaj autorzy widocznie spodziewali się wykazać obecność tego zarazka w tkankach. Tymczasem wynik badań zawiódł ich oczekiwania. Wyniki stale ujemne miał także, jak o tym już wspomniałem, Gordon, a podobnie Poynton ze Schlesingerem (s. 69), którzy mówią, że w najnowszych badaniach poszukiwania za bakteriami w zmianach tkankowych zostały zaniechane.

2) Hodowla z tych zmian daje stale ujemne wyniki, jeżeli nie było przypadkowego zanieczyszczenia. Uniknięcie tego ostatniego jest bardzo trudne, jeżeli — co jest wskazane ,jeśli chodzi o paciorkowca — kawałki tkanek umieszcza się w bulionie, bo wtedy jedna bakteria, dostająca się przypadkowo do materiału zakaża cały płyn. Gordon pisze, co następuje: „Bakteriologiczne badanie zmian sercowych w śmiertelnych przypadkach ostrego i podostrego gośćca (głównie u dzieci) dało tylko ujemne wyniki. Nawet gdy chodziło o grube zmiany zapalne z pokładami wysięku na nasierdziu, nie można było stwierdzić żadnych bakteryj w rozmazach lub drogą hodowli. Kawałki lewej komory wycięte bezgnilnie i trzymane w butlach z bulionem zawierającym różne dodatki i w niektórych razach pokrytym oliwą, aby umożliwić wzrost bezpowietrzny, nie dały żadnego wzrostu, jeżeli nie było przypadkowego zakażenia. .. Jest to wielki kontrast z obrazem, kiedy śmierć nastąpiła skutkiem posocznicy i zmiany roją się wprost od hemolitycznego paciorkowca."

3) „Częstość znachodzenia się hemolitycznego paciorkowca w różnych chorobach uświadomiła „się nam" — mówi Gordon — w sposób uderzający, gdy w St. Bartholomew's Hospital (w Londynie) wybudowano nowy oddział patologiczny z wydatnie oziębianym składem, do którego przenoszono ciała zmarłych w parę godzin po śmierci. Skorzystano z tej sposobności, żeby zbadać bakteriologicznie krew ze serca z 1000 przypadków branych pod rząd. W przybliżeniu w połowie przypadków wynik był dodatni, a zarazkiem najczęściej obecnym był hemolityczny paciorkowiec"

4) „Gdy badano równocześnie wszystkich chorych pewnego oddziału na alergię skórną względem tego zarazka, to u około 70% gośćcowych chorych odczyn wypadł dodatnio, ale podobnie także u 50% kontrolnych, niegośćcowych chorych."

5) „Sulfonamidy i penicylina nie mają wpływu na bieg gośćca, co pozostaje w sprzeczności z ich skutecznością tam, gdzie tylko sam paciorkowiec jest czynny."

6) Podobnie „uczulona za pomocą swoistej surowicy szczepionka z paciorkowca hemolitycznego nie miała żadnego wyraźnego wpływu leczniczego w przypadkach gośćca, a osiągała dobre wyniki w licznych przypadkach, gdy chodziło o ostre

zakażenie samym tylko paciorkowcem hemolitycznym."

Wniosek ogólny Gordon'a brzmi: „Gdy usiłujemy oznaczyć pierwotny zakaźny czynnik gośćca, wydaje się dlatego wskazane, żebyśmy szukali za innym jakimś zarazkiem, a nie za paciorkowcami."

Gordon podaje prócz tego, że w Anglii „był ostatnimi czasy ruch, aby położyć nacisk na rolę, którą przez wywoływanie zapalenia gardła grają szczepy hemolityczne (a) w puszczeniu w ruch albo (b) w ożywianiu ataku gośćcowego", po czym mówi: „Nawet jeżeli przyjmiemy za słuszne zarówno to zapatrywanie, jak i dodatnie serologiczne dowody wskazujące na aktywność paciorkowca hemolitycznego w gośćcu, to pozostaje fakt, że jest on najpospolitszym ze wszystkich wtórorzędnych najeźdźców bez względu na to, jaka jest pierwotna choroba" (moje podkreślenie!).

Jest tu więc poruszone — pozostające w ścisłym związku z teorią paciorkowcową — zagadnienie kojarzenia się anginy z gośćcem. Anginę notują mianowicie autorzy w 30 do 40, niektórzy nawet do 80% przypadków jako zjawisko przedwstępne w ostrym gośćcu i jego wznowach. Jest ona zatem zbyt częstą, aby można jej pojawienie się uważać za coś przypadkowego. Nadto zarówno Klinge (s. 234 i schemat na s. 257), jak i Stojałowski włączają ją w schemat pełnego biegu sprawy gośćcowej, jako fazę z przyrody swojej do tej sprawy przynależną i ważną w jej patogenezie. Jeżeli takie pojmowanie uważamy za bezpodstawne, to musimy częstość tego kojarzenia się anginy i gośćca w jakiś inny sposób wytłumaczyć. W tłumaczeniu tym musimy się liczyć — czego nikt dotąd nie mógł uczynić — z bardzo długim okresem wylęgania posocznic gruźliczo-gośćcowych. Otóż, w uwzględnieniu tego okresu, wynoszącego najmniej 3 tygodnie i biorąc pod uwagę, że angina może zacząć działać rozbudzająco na ogniska serowate chyba dopiero w jaki tydzień od swego początku, musimy powiedzieć, że wrzekomo przez nią wywoływane objawy gośćcowe mogłyby wybuchnąć najwcześniej dopiero w 4 tygodnie od jej początku, a to nie zgadza się ze spostrzeżeniami klinicznymi.

Okres wylęgania rumienia sińcowatego początkowego wynosi około 5 tygodni. Czas ten można było, jak już wiemy, zupełnie ściśle oznaczyć, gdy znany był dzień zarażenia i pierwszy dzień zwiastunowej gorączki rumieniowej. W rumieniu popoczątkowym i zawsze popoczątkowym ostrym gośćcu i jego wznowach chwila zakażenia, tj. czas, kiedy prątki z ogniska serowatego i przeważnie już zwapniałego wtargają w otoczenie i wywołują ogólną chorobę, jest nam nieznana. Jednak nie ma żadnej podstawy do przypuszczania, żeby okres wylęgania, zatem czas, który upływa od chwili miejscowego i ogólnego zakażenia wewnątrzpochodnego do chwili wybuchu pierwszych klinicznych objawów gośćca miał być krótszy od okresu wylęgania rumienia. Zatem musimy przyjąć, że wynosi on około 5 tygodni. W tym czasie — ponieważ warunkiem powstania wznowy jest utrata poprzednio istniejącego uodpornienia — prątki żywo się mnożą i wywierają stopniowo wzrastające działanie jadowe. Równocześnie wdrożone zostaje wytworzenie swoistego przeciwgruźliczego uodpornienia i uczulenia, ale na ogólną nieswoistą oporność ustroju procesy te muszą chyba niewątpliwie wpływać ujemnie. Wynikiem tego mogłoby być wzmożenie podatności tkanek i bujanie paciorkowców w gardle. Powstawałaby w ten sposób angina, powiedzmy w 2. czy 3. tygodniu okresu wylęgania gośćca. Angina taka ma oczywiście zwykły przebieg. Wytwarza się więc w ciągu około 2 tygodni silne przeciwpaciorkowcowe uodpornienie i z końcem 3. czy 4. tygodnia okresu wylęgania gośćca sprawa w gardle kończy się wyleczeniem. Następuje potem okres utajenia, a nieco później objawy gośćcowe, przy czym odstęp między początkiem anginy a początkiem objawów gośćcowych wynosi 10 do 21 dni (Poynton i Schlesinger, s. 85).

Następujący szczegół może służyć na poparcie słuszności mojego tłumaczenia, a przynosi prócz tego dalszy argument przeciw teorii paciorkowcowej.

7) Poynton i Schlesinger (s. 71) piszą: „Świeże doniesienia interpretują sposób, w jaki wznowy gośćcowe zjawiają się zwykle po okresie, kiedy odczyn odpornościowy chorego mierzony (precypityną lub antystreptolizyną we krwi) na poprzedzające zakażenie paciorkowcowe (głównie oczywiście na anginę) znajduje się na szczycie. To sprawia, iż trudno jest uwierzyć, żeby paciorkowiec hemolityczny mógł być pierwotną przyczyną choroby." A należy podnieść, że piszą to autorzy, z których jeden, mianowicie Poynton wraz z Paine'm ogłosił w r. 1913 obszerną monografię dotyczącą badań nad gośćcem i w dziele tym stał na gruncie teorii paciorkowcowej. Teorię tę zmuszony był więc porzucić pod naporem później stwierdzonych faktów.

Sądzę, że cała ta sprawa jest obecnie dostatecznie wyjaśniona i tym samym teoria paciorkowcowa gośćca jest — jak widzieliśmy nie tylko w moim osobistym pojmowaniu — raz na zawsze pogrzebana.

Druga sprawa, którą zmuszony jestem poruszyć, to jest sposób, w jaki prof. Legeżyński pozwolił sobie potraktować teorię reumatokokkoidową. Ale to tylko dowodzi, że się on także w tym drugim zagadnieniu bardzo słabo orientuje. Załatwił się on z tą teorią w sposób bardzo prosty. Stwierdził, że nie spełnia ona postulatów ustalonych przez Henle'go i Koch'a, zatem nie może w ogóle wchodzić w rachubę. Postulaty te, to 1) stwierdzenie bakterioskopowe zarazka w zmianach chorobowych, 2) wyhodowanie go w czystej hodowli i 3) wywołanie za pomocą tejże hodowli danej choroby u zwierzęcia do-

świadczalnego. Postulaty te były oczywiście w zasadzie słuszne i dały się zastosować do wielu chorób. Stanowisko jednak prof. Legeżyńskiego, jakoby nie można było uznać jakiegoś zarazka za swoistą przyczynę pewnej choroby, gdy nie są one w całości spełnione, trąci już myszką. Muszę się np. zapytać prof. Legeżyńskiego, czy nie uznaje prątka trądu, ponieważ co do niego warunek 2. i 3. nie został (przynajmniej do r. 1931) z całą pewnością spełniony. Następnie, jak może on uznawać paciorkowca za właściwy zarazek gośćcowy, mimo że warunek 1. chyba najważniejszy — jak to już słyszeliśmy — zupełnie w odniesieniu do niego zawodzi, a tym samym także dwa pozostałe nie mogą być dopełnione.

Co do roli reumatokokkoida w gośćcu i stosowania wobec niego postulatów Kochowskich, to właśnie gościec może nam służyć za klasyczny przykład dowodzący, że nie można tych postulatów stosować bezkrytycznie i zbyt rygorystycznie, nie uwzględniając patogenetycznego biegu danej choroby w ustroju ludzkim. Gościec mianowicie rozwija się wprawdzie zawsze na podłożu zakażenia gruźliczego i sprawy gruźlicze łączą się zawsze z pewnymi zjawiskami gośćcowymi, ale właściwe kliniczne sprawy gośćcowe nie pojawiają się nigdy „początkowo", tj. w bezpośrednim związku z zarażeniem się i początkową posocznicą gruźliczo-gośćcową, tylko dopiero w kilka miesięcy, a przeważnie nawet dopiero w kilka lat po pierwotnym zakażeniu i po wytworzeniu czasem tylko szczątkowego zespołu pierwotnego. Tak długi czas jest więc konieczny do „przestrojenia" ustroju w ten sposób, żeby przy sposobności wychodzącej następnie z zespołu posocznicy gruźliczej powstawały zmiany nie gruźlicze, tylko gośćcowe, jako wynik szczególnego tak co do natężenia, jak i co do jakości uodpornienia.

Pierwszy postulat Kochowski daje się zresztą spełnić, przy zastosowaniu wybiórczego barwienia Ziehlowskiego także, gdy je stosujemy według oryginalnego przepisu. Widzimy kokkoidy, ale przeważnie także obok nich pewną liczbę mniej lub więcej typowych prątków. Drugi postulat także jest spełniony, gdyż przy czynnych („kwitnących") zmianach można wyhodować prątki z krwi lub z zajętych zmianami tkanek. Wyrastają wprawdzie w hodowli nie kokkoidy, tylko prątki, wyda nam się to zrozumiałe, jeżeli przyjmiemy, że kokkoid jest tylko odmianą biologiczną prątka i że w hodowli powraca on do właściwej swojej postaci. Zresztą powinniśmy się także liczyć z możliwością, że w hodowli kokkoidy w ogóle nie wyrastają, a wzrost pochodzi w całości od prątków, które im towarzyszą.

Co do 3. postulatu, to u zwierząt za pomocą prątków wyhodowanych z przypadków gośćca nie otrzymamy oczywiście zmian gośćcowych, tylko zmiany gruźlicze. Nie ma u zwierząt takiej możliwości, żeby choroba gruźlicza utrzymywała się, czy powtarzała miesiącami i latami i żeby w związku z tym wytworzyły się, jak u człowieka, warunki konieczne do powstania spraw gośćcowych.

Na to, że gościec powstaje zawsze na podłożu gruźliczym, mamy cały szereg dowodów. Gdy w r. 1938 zdawałem z tego sprawę, rozróżniać można było za Bergerem

1) dowody kliniczne i to a) dowód niższego rzędu ze zbiegu spraw gośćcowych z gruźliczymi u danego osobnika, czy to równoczesnego, czy po sobie następującego. Z takich spostrzeżeń wyszedł przecież pierwotnie Poncet tworząc pojęcie gośćca gruźliczego. Jednak wobec częstości zakażenia gruźliczego można tu było zawsze zarzucić, że chodzi o przypadkową zbieżność. Ale, jeżeli u dzieci, których ogół im są młodsze, w tym znaczniejszym procencie nie jest jeszcze zakażony gruźlicą, stwierdzamy obok gośćca rentgenologicznie w wysokim procencie gruźlicze zmiany płucne lub wnękowe, to szczegół ten ma oczywiście dla nas pierwszorzędne znaczenie (p. n. 2). W materiale Kuśnierza badanie rentgenologiczne wykazało we wszystkich jego 40 przypadkach zmiany płuc lub wnęk, przy czym w 30 (75%) przypadkach zmiany określono jako czynne.

b) Dowód wyższego rzędu przyjmowano wtedy, gdy gościec kombinował się z równoczesnym lub po sobie następującym wystąpieniem cierpień uznawanych już wówczas za gruźlicze i powstających, jak to określano, na tle rozsiewu prątków, takich więc, jak a) zapalenie pryszczykowe rogówki, b) zapalenia tęczówki i jagodówki, c) zapalenie surowiczo-włóknikowe opłucnej, d) zapalenie wielu błon surowiczych lub e) rumień sińcowaty. Można by tu jeszcze dodać, f) uleczalne splenopneumoniczne nacieki płucne. Należy jednak obecnie podnieść, że wszystkie te umiejscowienia, to nie są wcale sprawy gruźlicze — nie można przecież stwierdzać w nich utkania gruźliczego ani wykazywać prątków — tylko są to sprawy gośćcowe. Jeżeli weźmiemy za przykład pleuritis serofibrinosa, to wiadomo, że dawniej uchodziła ona za chorobę z zaziębienia „a figore". Dopiero później uznano jej etiologiczną przynależność do gruźlicy, ale sprawa przebiega z reguły korzystnie i kończy się zupełnym wyleczeniem, co prawda wyleczeniem z defektem, tj. z pozostawieniem po sobie — jak w gośćcu — zmian bliznowatych czy stwardnieniowych, tutaj w postaci zrostów Jesteśmy obecnie na najlepszej drodze, żeby podobna ewolucja zapatrywań dokonała się w odniesieniu do gośćca.

2) Dowód alergiczny nie miałby żadnego znaczenia w wieku dojrzałym, ale jest b. ważkim w wieku dziecięcym i to tym więcej ważkim, im dziecko jest młodsze, gdyż tym rzadziej u — służącego za materiał kontrolny czy porównawczy — ogółu dzieci w danym wieku stwierdza się za pomocą prób tuberkulinowych zakażenie gruźlicze. Jeżeli zatem, jak to się okazało w badaniach wykonywanych pod moim kierunkiem w Kli-

nice Dziecięcej U. J. przez Kuśnierza, wszystkie dzieci gośćcowe nie tylko były tuberkulino-dodatnie, ale jeszcze w 77,5% przypadków oddziaływały już na próbę Pirquet'a lub na próbę Mantoux z 0,1 mg tuberkuliny, a więc okazywały dużą wrażliwość na tuberkulinę, a tylko u niewielkiej liczby tych dzieci trzeba było sięgać do 0,32 lub 1 mg tuberkuliny przy stosowaniu śródskórnym, to fakt ten nie może być przypadkowy, tylko dowodzi on bezwarunkowo ścisłego związku gośćca z tłem gruźliczym. U ogółu dzieci miejskich stwierdza się mianowicie wg Barchetti'ego za pomocą tych prób w 1. roku życia tylko w niespełna 1%, w 2. roku w 6%, w 3. i 4. roku w 17%, w 5. i 6. roku już w 30%, w okresie od 7. do 10. roku w 37%, a w okresie od 11 do 14. roku aż w 58% oddziaływanie dodatnie. Nawet u dzieci leżących w klinice z rozmaitymi chorobami, ale bez klinicznych objawów gruźlicy lub gośćca — nie jest to wcale, jak łatwo zrozumieć, odpowiedni materiał porównawczy — próby tuberkulinowe dały Kuśnierzowi tylko 42% wyników dodatnich, tymczasem u chorych gośćcowych dawały stale wynik +.

3) Dowody serologiczne, tj. odczyn wiązania dopełniacza i odczyn skłębiania R. Mueller'a, określane razem jako „gruźlicze odczyny antygenowo-przeciwciałowe, czyli wywoływaczowo-oddziaływaczowe" dają w ostrym gośćcu w 100% wynik dodatni i uderzająco wybitny (Brandt i Kutschera v. Aichbergen, Fenczyn). Jak to najpierw stwierdzono w przypadkach zapalenia opłucnej, odczyn dodatni utrzymuje się tylko dopóty, dopóki w ustroju toczy się jakiś czynny proces gruźliczy lub gośćcowy.

4) Poprzednie zetknięcie się chorego z osobnikiem zakażającym gruźlicą stwierdził Kuśnierz w 25% swoich przypadków.

5) Hodowla prątka gruźliczego z krwi bieżącej chorych lub pośmiertnie ze zmian gośćcowych, jeżeli są czynne, udaje się mniej więcej w połowie przypadków.

6) Dowód leczniczy. Wyniki korzystne, nieraz uderzające, otrzymywano za pomocą tuberkuliny stosowanej podskórnie albo dożylnie. Stosowanie wymaga jednak dużego doświadczenia. Osobiście osiągałem przeważnie dobre wyniki za pomocą thymophogenu, środka, który wytworzyli syntetycznie autorzy japońscy i który stosowali oni jako swoisty lek przeciwgruźliczy. W jednym przypadku przewlekłego gośćca streptomycyna dała mi uderzająco dodatnie wyniki, ale okazała się niebezpieczna, być może przez zbyt gwałtowną bakteriolizę zarazków. Podam później bliższe szczegóły. Można więc powiedzieć ogólnie, że wszystkie chemiczne czy antybiotyczne środki przeciwgruźlicze okazują się zarazem środkami przeciwgośćcowymi.

7) Dowodu bakterioskopowego, tj. pewnego wykazywania zarazków w gośćcowych ogniskach chorobowych, nie udało się nikomu przede mną przeprowadzić może dlatego, że badano głównie stawy i poszukiwano prątków. Tymczasem ja — w związku z tym, że przyczyną śmierci była w moich przypadkach zawsze sprawa sercowa — badałem przede wszystkim serce i przez moje poprzednie wyniki badań w rumieniu sińcowatym oraz w tzw. wszechgruźlicy zapalnej nastawiony byłem na poszukiwanie kokkoidów.

Moje wyniki dostarczyły najistotniejszego dowodu na poparcie teorii gruźliczej gośćca i wypełniły w ten sposób lukę dotkliwie odczuwaną przez zwolenników tej teorii. Berger np., który zagadnienia związane z tym dowodem bardzo obszernie omawia na 13 stronach (356—369), starając się usprawiedliwić, dlaczego wyniki są ujemne, mówi o tym dowodzie jako o najbardziej elementarnym i naturalnym postulacie Henle'go i Koch'a i podnosi, że — wobec niecechujących dla gruźlicy histologicznych zmian w gośćcu — jest on biegunem („Angelpunkt") rozstrzygnięcia przy oznaczaniu przyrody sprawy. Według Berger'a (s. 363) tylko ten dowód w swej optymalnej postaci przekona wreszcie ostatnich niedowiarków. Tymczasem właśnie o tym dowodzie tak zupełnie lekceważąco wyraził się prof. Legeżyński.

Przeprowadzanie tego dowodu okazało się — jak tego należało z góry oczekiwać, a przypominam, że ten postulat zawiódł zupełnie wobec paciorkowca — szczególnie łatwe w przypadkach przeostro śmiertelnych. Widzimy wtedy mianowicie, jak wykazują moje ryciny, w zmianach duże ilości zarazków. W przypadkach jednak przebiegających podostro lub z nawrotami, czy wznowami badanie może być trudniejsze i uciążliwsze; przy tym zdarzyć się mogą skrawki, w których nie znajdujemy ani jednego kokkoida.

Co do istoty kokkoida jako zarazka gośćcowego i jako odmiany biologicznej prątka gruźliczego, nie mam obecnie, ale nie miałem także od samego początku żadnych wątpliwości. Tak cechujące obrazy w rozlicznych modyfikacjach i ustosunkowaniach ze zmianami tkankowymi — każdy przypadek ma pewne właściwe dla siebie cechy — nie mogą być przecież czymś przypadkowym. Mam zresztą opinie potwierdzające takich powag, jak Aschoff, Berger, Loewenstein, Coronini, Nobécourt, Wehsarg, którzy w r. 1939 otrzymali moje odbitki i preparaty. Z polskich uczonych cofnął swoje pierwotne zastrzeżenia Gieszczykiewicz (1939). Przeciwnie Kowalczykowa, pierwotnie (1947), jak się wydawało, gorliwa zwolenniczka tego pojmowania, obecnie mówi o ostrym gośćcu jako o chorobie o nieznanym zarazku. W każdym razie z końcem okresu międzywojennego wszystko zdawało się znajdować na dobrej drodze, zwłaszcza wobec nawiązania licznych kontaktów z zagranicą. Z wybuchem jednak wojny stosunki z zagranicą zostały zupełnie przerwane. Także obecnie bardzo jeszcze daleko do unormo-

wania tych stosunków i narazie nie zanosi się jeszcze na jakąś zmianę na lepsze.

Położenie, jakie się wskutek tego wytworzyło, cechujące się niewątpliwym wyprzedzeniem przez nas zagranicy na danym polu, należało by wyzyskać przez podjęcie intensywnych dalszych badań nad gośćcem. Ale narazie nie dostrzegam u nas żadnego poważniejszego wysiłku tego rodzaju. Tkwi się z uporem w dawnych, ukochanych, a niewątpliwie mylnych zapatrywaniach, uważając je za święte, bo są jeszcze ciągle panujące zagranicą.

Przytoczyłem na tym miejscu, przemawiając w r. 1946 (Przegl. Lek. nr 20—22, s. 481) słowa Glanzmanna. Omawiając genialną teorię polskiego biochemika Kazimierza Funka, tyczącą się witamin, przedstawił on, na jakie opory natrafia każda nowa, rewelacyjna czy rewolucyjna teoria, Reakcja odbywa się w 3 etapach. Narazie o ile chodzi o moją teorię, jesteśmy w pierwszym stadium, w którym opinia krytyków brzmi: „to nieprawda!“ Rzeczywiście, jeżeli ktoś mówi — a takie twierdzenie spotykamy ciągle jeszcze często w artykułach amerykańskich i angielskich, mimo że moje odkrycie reumatokokkoida ogłoszone było już przed 11 laty w trzech językach — że ostry gościec jest chorobą o nieznanym zarazku, to jest oczywiście równoznaczne z twierdzeniem, że moje zapatrywania są w ogóle błędne. Zatem, stosownie do formułki Glanzmann'a, wszystko jest w porządku. Możemy oczekiwać w spokoju dalszych etapów. tj. drugiego, kiedy ci sami ludzie będą mówili, że odkrycie jest bez znaczenia, a potem trzeciego, kiedy przyznają oni, bo będzie to już dla wszystkich oczywiste, że chodzi o nowe ważne poznanie, ale wtedy powiedzą, że nie stanowi to właściwie niczego nowego.

PIŚMIENNICTWO:

Barchetti, przyt. za Hamburgerem (1923) w Pfaundler u. Schlossmann, Hb. d. Kinderheilk. III. wyd. 2, 602, Vogel, Leipzig; — Brandt R. i Kutschera v. Aichbergen J.: (1937) Beitr. Klin. Tbk. 89, 411; — Fenczyn J. (1937): Przegl. Lek. 927; — Gieszczykiewicz M. (1938): W dyskusji do mojego odczytu w Krak. Tow. Lek. dnia 7. XII. — Gordon M. (1948): Lancet, 1, 697; — Gray W. D. (1945): Brit. Med. J. 2, 286, przyt. wg 1946 Year Book of Pediatrics; — Kowalczykowa J.: (1947) Przegl. Lek. 528; — Kowalczykowa J.: (1950) Odczyt w Krak. Tow. Lek. w dniu 12. IV.; — Kuśnierz K. (1947): Przegl. Lek. 962; — Legeżyński St. (1950): w dyskusji do odczytów Sokołowskiego i Kowalczykowej (j. w.); — Lewkowicz K.: (1950) Pol. Tyg. Lek.; — Mieschner G. (1948): Schweiz. med. Wschr. 269, przyt. za Stojałowskim; — Sokołowski A.: (1947) Patogeneza i obraz chorobowy schorzeń stawowych na podstawie własnych spostrzeżeń klinicznych (Praca habilitacyjna w maszynopisie); Sokołowski A.: (1950) Odczyt w Krak. Tow. Lek. w dniu 12. IV.; — Stojałowski K.: (1949) Pol. Tyg. Lek. 1016. — Reszta piśmiennictwa patrz Lewkowicz K.: (1945) Przegl. Lek. 144.

Marek NIEDER Wrocław

Cholemia w przebiegu leptospirozy

(Z I Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej we Wrocławiu. Kierownik: Prof. dr Edward Szczeklik)

Kliniczny obraz leptospirozy, podobnie jak każdego schorzenia zakaźnego zależy od zjadliwości zarazka i odporności ustroju. Toteż obok epidemii leptospiroz o łagodnym przebiegu i znikomym odsetku śmiertelności opisywane są epidemie ciężkie, w których 50% zachorowań kończy się śmiertelnie.

Przebieg schorzenia wydaje się być w pewnej zależności od położenia geograficznego. Gdy w Europie opisywane były epidemie najczęściej o łagodnym przebiegu, to w Azji, a w szczególności w Japonii śmiertelność jest większa, bo wynosi około 40%. Ofiarami śmiertelnego schorzenia padają głównie osoby starsze (powyżej 60 lat), u których śmiertelność dochodzi czasami do 100%.

Dlatego też prawdopodobnie spotykamy się z pewnymi różnicami w opisach symptomatologii tego schorzenia nawet w samej Europie. I tak Eppinger podaje, że wystąpienie objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu żółtaczki zakaźnej należy do rzadkości, a już zupełnie nie spostrzega się objawów cholemicznych. Kostrzewski natomiast uważa występowanie objawów mózgowych, a nawet śpiączki wątrobowej za należące do obrazu tego schorzenia. Wśród tych objawów — pisze Kostrzewski — część chorych umiera, u innych te groźne objawy ustępują.

Niemniej jednak powszechna jest opinia, że cholemia bez względu na jej tło jest rokowniczo złym objawem, zwłaszcza gdy obraz jej jest w pełni rozwinięty.

Z tych powodów jako rzadkość oraz jako przyczynek do symptomatologii żółtaczki zakaźnej przedstawię 3 przypadki żółtaczki zakaźnej, w przebiegu których rozwinął się pełny obraz cholemii i ustąpił po kilkudniowym trwaniu w zupełności.

Przypadek pierwszy (M. C) dotyczy ucznia lat 18, zamieszkałego w bursie studenckiej w Legnicy, u którego rzekomo po zjedzeniu grzybów wystąpiły dreszcze i gorączka do 38° C. bóle głowy oraz charakterystyczne bóle mięśniowe w łydkach, a na drugi dzień wymioty oraz żółtaczkowe zabarwienie skóry i spojówek gałkowych, ciemny, piwny mocz przy normalnie zabarwionych stolcach, w ciągu następnych kilku dni wystąpiły krwotoki z ust i nosa. Równolegle z powyższymi objawami pogarszał się stan ogólny chorego, wystąpiło osłabienie, utrata łaknienia. Poprzednio nigdy nie chorował. Wywiady rodzinne bez znaczenia.

W 6. dniu choroby przewieziony został ze szpitala w Legnicy na I Klinikę Chorób Wewnętrznych we Wrocławiu, gdzie stwierdzono ciężki stan

ogólny, zamroczenie, senność, silne żółtaczkowe zabarwienie skóry o odcieniu pomarańczowym, podobnie żółtaczkowo podbarwiona była błona śluzowa jamy ustnej. Język suchy, obłożony, w gardzieli i przewodach nosowych skrzepy krwi, przy czym z lewego przewodu nosowego sączyła się krew mimo założonej tamponady przedniej. Narządy klatki piersiowej bez zmian. Tętno 100 uderzeń na minutę, miernie napięte i wypełnione. Ciśnienie krwi tętnicze 100/70 mm Hg. Wątroba nieznacznie tkliwa sięgała do łuku żebrowego, śledziona nie była macalna; okolica nerek na uderzenie niebolesna, odruchy ścięgniste leniwe. Źrenice szerokie o słabym odczynie na światło. Ciepłota ciała 37° C.

Z badań dodatkowych należy podkreślić: w moczu ślad białka, obecne barwiki żółciowe przy braku urobilinogenu, w osadzie 1—2 krwinek czerwonych oraz poszczególne i w skupieniach krwinki białe w każdym polu widzenia, 3 wałeczki ziarniste, 1 wałeczek szklisty w całym preparacie. Stolce były odbarwione. Barwików żółciowych ani krwi w nich nie stwierdzono. Badanie krwi wykazuje dużą niedokrwistość: Hb — 57%, krwinek czerwonych 2,660.000, wskaźnik barwny 1,1, leukocytoza 15.000, w obrazie krwi względna limfopenia (16%) i wyraźne przesunięcie w lewo (pałeczkowatych 28%). Opadanie krwinek czerwonych 140/151 mm. Układ hemostatyczny w granicach normy.

Badania chemiczne krwi: bilirubiny 5,28 mg%, odczyn H. v. d. Bergha bezpośredni dodatni, cholesterol 260 mg%, azot pozabiałkowy 217 mg%, odczyn Takata-Ara słabo dodatni. Poziom cukru we krwi na czczo 126 mg%.

W 8. dniu choroby odczyn zlepno-lityczny wypadł dodatnio ze szczepem Canicola w rozcieńczeniu 1/1600.

W ciągu pierwszego tygodnia pobytu na Klinice, a więc w drugim tygodniu choroby wystąpiło wybitne pogorszenie: przy prawidłowej ciepłocie ciała nasiliła się żółtaczka (bilirubina we krwi wzrosła do 43,2 mg%), a wraz z nią wystąpiły ciężkie objawy ogólne: senność nasiliła się do tego stopnia, że chory przez cały czas (4 dni) spał, nie interesując się zupełnie otoczeniem, przy czym absolutnie nie można było nawiązać z nim kontaktu. Na pytania nie odpowiadał, reagował tylko na silne bodźce. Wystąpił brak odruchów ścięgnistych: kolanowych i Achillesa. Kilkakrotnie oddał mocz i stolec pod siebie. Chorego karmiono podawaniem samych płynów, które z trudem połykał.

W tym samym czasie stwierdzono zmniejszenie się wątroby, która była niemacalna, wypukiem sięgała 1 palec powyżej łuku żebrowego w linii środkowej obojczykowej. Wykonane wtedy badania kontrolne wykazały wzrost azotu pozabiałkowego we krwi do 310 mg%, w moczu utrzymywały się zmiany, jak przy pierwszym badaniu, przy czym leucyny i tyrozyny nie znaleziono.

Stan taki utrzymywał się przez cały tydzień. U chorego wykonano upust krwi w ilości 300 ml z równoczesnym przetoczeniem tej samej ilości krwi. Podano 500 g plazmy, a oprócz tego stosowano od początku pobytu na Klinice wstrzykiwania : glukozy, insuliny, kortyny, wyciągów wątrobowych i witaminu K oraz podawano witaminy A, D, B i K. Po tygodniowym trwaniu tych ciężkich objawów nastąpiła poprawa; zaczęła ustępować senność, chory zaczął interesować się otoczeniem, zwolna stawał się coraz żywszy, a równolegle z tym stwierdzono ustępowanie żółtaczki, przy czym wątroba po 13 dniach była już macalna pod łukiem żebrowym. Dopiero jednak w 4. tygodniu choroby, tj. w 3. tygodniu pobytu chorego na Klinice znikło z moczu białko, barwiki żółciowe oraz patologiczne składniki morfotyczne, a poziom azotu pozabiałkowego i bilirubiny we krwi osiągnęły wartości prawidłowe. Utrzymywało się tylko wysokie opadanie krwinek czerwonych: 60/105 mm.

Poprawa była zakłócona drobnym powikłaniem w postaci zapalnego obrzęku węzła chłonnego podszczękowego przy równoczesnej zwyżce ciepłoty ciała do 38° C i leukocytozie do 28.000, które po tygodniowym trwaniu ustąpiło w zupełności.

Na marginesie opisanego przypadku należy zaznaczyć, że był to jeden z wielu przypadków leptospirozy w bursie studenckiej w Legnicy. Objawy chorobowe u innych uczniów miały być podobne, aczkolwiek lżejsze. Specjalne badania bakteriologa z P. Z. H. we Wrocławiu wykazały, że chodziło tu o endemię leptospirozy, wywołaną prawdopodobnie kąpielą w basenie.

Przypadek drugi (A. B.) dotyczy mężczyzny lat 51, pracownika umysłowego z Wrocławia. Przybył do Kliniki w 8. dniu choroby, która zaczęła się nagle dreszczami, gorączką do 39° C, ogólnym osłabieniem oraz bólami w mięśniach i stawach. Wystąpiły przy tym objawy ze strony przewodu pokarmowego w postaci nudności, pustych odbijań, wymiotów treścią pokarmową oraz utratą apetytu. Po 2 dniach zjawiła się żółtaczka, mocz stał się ciemno-piwny. Stolce były zaparte, o normalnym zabarwieniu. Poprzednio poza grypami o banalnym przebiegu nigdy nie chorował. U matki było schorzenie gruźlicze, ojciec zmarł na raka wargi dolnej.

W dniu przyjęcia 24. VIII. 1948 chory zamroczony, skóra barwy żółto-pomarańczowej, wysyconej, błony śluzowe i spojówki gałkowe żółtaczkowo zabarwione. Nieznaczne krwawienia z nosa. Wątroba była macalna pod łukiem żebrowym o brzegu obłym, miękka, nieco bolesna, śledziona niemacalna; w innych narządach wewnętrznych zmian nie stwierdzono. Odruchy ścięgniste zachowane, odruchów patologicznych nie stwierdzono. Źrenice oddziaływały prawidłowo na światło i zbieżność. Ciepłota ciała 38° C. Tętno 110 na minutę, miarowe; ciśnienie krwi tętnicze 120/60 mm Hg. Badanie moczu wykazało ślad białka, obecność barwików żółciowych przy obecnym nie-

wzmożonym urobilinogenie, a w osadzie do 4 krwinek czerwonych w preparacie, do 3 krwinek białych w p. w. Wałeczków nie stwierdzono. We krwi utrzymywała się umiarkowana leukocytoza — 15.000, w obrazie krwi wybitna limfopenia (zaledwie 4% limfocytów), bez przesunięcia w lewo. Czas krwawienia i krzepnięcia w normie. Płytek krwi 236.130. Opadanie krwinek czerwonych 82/109 mm. Poziom bilirubiny we krwi 16,8 mg%, cholesterolu 480 mg%, azotu pozabiałkowego 151 mg%. W 11. dniu choroby pobrano krew na odczyny zlepne, które dały wynik częściowo dodatni ze szczepem canicola.

Już w pierwszych dniach pobytu chorego w Klinice stan jego zaczął się pogarszać. W drugim dniu pobytu (w 9. dniu choroby) wystąpiły wybroczynki wielkości główki szpilki na skórze klatki piersiowej; równocześnie nasiliła się żółtaczka i zamroczenie. Chory był stale senny, apatyczny, nie interesował się zupełnie otoczeniem, kontakt tylko z trudem można było z nim nawiązać. Stan jego stał się bardzo ciężki, groźny i utrzymywał się tak przez 8 dni. W tym czasie między 10. a 15. dniem choroby wątroba była niemacalna oraz można było stwierdzić zanikanie jej stłumienia, które sięgało 2 palce powyżej łuku żebrowego w linii środkowo-obojczykowej.

Kontrolne badania moczu wykazały stan zbliżony do pierwszych rozbiorów. Leucyny i tyrozyny nie znajdywano. Ciepłota ciała, jak wspomniano, utrzymywała się przez pierwsze 3 dni na poziomie 38° C i po 3-dniowym spadku do normy wzniosła się nieregularnie do 39° C; tętno zachowywało się równolegle do ciepłoty.

W okresie ciężkiego stanu chory otrzymywał po 400.000 jednostek penicyliny dobowo.

Po przeszło tygodniowym trwaniu opisane groźne objawy zaczęły zwolna ustępować, a wątroba (już nieco wcześniej) powiększać; w 19. dniu choroby wypukowo sięgała do łuku żebrowego, w 3 dni później wymacywano ją 1 palec poniżej łuku, a po dalszych 2 dniach wystawała już na 2 palce poniżej łuku żebrowego. Równocześnie zmniejszała się żółtaczka.

W tym okresie wystąpiło również powiększenie śledziony, która była miękka i wysuwała się spod łuku żebrowego na szczycie wdechu. W obrazie krwi zaznaczyło się wybitne przesunięcie w lewo oraz zwiększyła się liczba limfocytów. W moczu zaś wystąpiły wałeczki ziarniste, z początku mniej, potem więcej liczne, wraz ze zwiększeniem się liczby krwinek czerwonych. Próby czynnościowe wątroby wykazywały prawie normalną krzywą przecukrzenia w przeciwieństwie do typowej krzywej wątrobowej, jaką otrzymano w pierwszych dniach pobytu chorego. Azot pozabiałkowy zmniejszył się do 61 mg%, cholesterol do 300 mg%, bilirubina osiągnęła wartość 3,1%. W 29. dniu choroby gorączka opadła do normy. Po spadku ciepłoty jeszcze długi czas utrzymywał się ślad białka w moczu ze stale zmniejszającą się ilością krwinek czerwonych i wałeczków ziarnistych. Azot pozabiałkowy i bilirubina stale zmniejszały się i bezpośrednio przed wyjściem chorego z Kliniki, po 60 dniach pobytu, wykazywały wartości normalne. Mocz już na tydzień wcześniej nie wykazywał żadnych zmian patologicznych.

W okresie zdrowienia chory stwierdził podczas czytania zmniejszoną bystrość wzroku, która szybko minęła. Ponieważ jednak nie wykonano badania oka, nie można było określić rodzaju zmian.

Przypadek trzeci (M. J.) dotyczył mężczyzny lat 32, z zawodu masarza, zamieszkałego w Ząbkowicach, u którego rozwój objawów chorobowych przedstawiał się w krótkości następująco: wśród zupełnego zdrowia wystąpiły nagle bóle głowy, kurczowe bóle w obrębie jamy brzusznej oraz bóle mięśniowe kończyn dolnych. Równocześnie pojawiła się wysoka gorączka ,utrata apetytu, krwawienie z dziąseł i nosa oraz nasilająca się żółtaczka. Mocz stał się ciemno-piwny, stolce odbarwione. W tym czasie chory zemdlał w czasie wizyty u lekarza, oddając pod siebie stolec.

Na Klinikę przewieziono chorego w 10. dniu choroby w stanie zamroczenia i nieprzytomności, bardzo dużego upadku sił, z oddechem głębokim, nieregularnym. Skóra była silnie pomarańczowo-żółta, z licznymi wybroczynami. Podobnie stwierdzono krwawe pęcherze na czerwieni warg i nieznaczne wybroczynki na błonie śluzowej dziąseł, a na podniebieniu miękkim białe masy martwicze błony śluzowej. Język suchy, kark sztywny, wątroba powiększona na półtora palca w linii środkowo-obojczykowej, śledziona niemacalna. Inne narządy wewnętrzne bez zmian. Ciepłota ciała prawidłowa, tętno 100 uderzeń na minutę, ciśnienie krwi tętnicze 90/70 mm Hg. Odruchy ścięgniste żywe, odczyn źrenic na światło i przystosowanie dobry.

Badania dodatkowe wykonane w pierwszych dniach pobytu chorego na Klinice dały wyniki następujące: w moczu ślad białka, obecne barwiki żółciowe przy niewzmożonym urobilinogenie, w osadzie poszczególne krwinki białe oraz 10—20 krwinek czerwonych w p. w.; stolce odbarwione; próba benzydynowa na obecność krwi utajonej dodatnia. We krwi obwodowej leukocytoza 26.400 ze względną limfopenią bez przesunięcia w lewo. Ilość krwinek czerwonych i hemoglobiny w normie. Normalny czas krwawienia i krzepnięcia. Odczyn opadania krwinek czerwonych 62/88 mm. Poziom bilirubiny we krwi 12,5 mg%, odczyn Hijmans van den Bergha bezpośredni dodatni; poziom cholesterolu 290 mg%, azotu pozabiałkowego 21 mg%. Odczyny serologiczne krwi: Bordet-Wassermanna słabo dodatni, citocholowy ujemny. Odczyny zlepne z leptospirami wykonano dwukrotnie; raz w 11. dniu choroby z wynikiem wątpliwym, po raz wtóry w tydzień później z wynikiem dodatnim w rozcieńczeniu 1/25 000 przy użyciu szczepu leptospira grippo-typhosa.

W ciągu pierwszych dni pobytu na Klinice stan chorego był bardzo ciężki, przy czym na plan pierwszy wysuwały się objawy mózgowe

w postaci zamroczenia aż do zupełnej utraty przytomności. Chory nie oddziaływał na bodźce zewnętrzne, kontaktu nie można było z nim nawiązać, wymagał karmienia i stałej opieki. Sztywność karku i głębokie oddychanie Kussmaula utrzymywały się nadal. W tym czasie chory otrzymywał 300 000 jednostek penicyliny dobowo oraz dostał jednorazowo 300 ml plazmy. Opisany obraz utrzymywał się się przez 2 dni, po czym, przez coraz częstsze okresy przytomności, chory odzyskał pełną świadomość, sam upominał się o pokarm, a równocześnie zaczęły się cofać inne objawy chorobowe, jak żółtaczka, zmiany w moczu i we krwi. Po 3-tygodniowym pobycie w Klinice w moczu nie było już zmian patologicznych, a bilirubina we krwi osiągnęła prawidłową wartość (0,55 mg%). Wątroba przez cały czas pobytu chorego na Klinice była macalna, nieznacznie powiększona. W okresie poprawy wystąpiło przejściowe zapalenie przyusznicy prawej oraz ropne zapalenie prawego ucha środkowego.

Omówienie przypadków

W omówieniu przedstawionych wyżej przypadków chorobowych należy podkreślić ciężkie objawy mózgowe, które w mniejszym lub większym nasileniu wystąpiły u wszystkich chorych. Były to zamroczenie, apatia, senność aż do głębokiej śpiączki, zaburzenia przytomności aż do zupełnej jej utraty z równolegle występującą trudnością lub całkowitą niemożliwością nawiązania kontaktu z chorym. W poszczególnych przypadkach dołączały się do powyższego obrazu brak odruchów ścięgnistych, sztywność karku, bezwiedne oddawanie moczu i stolca, głęboki oddech Kussmaula.

Objawom powyższym towarzyszyło nasilenie się żółtaczki z równoczesnym wzrostem bilirubinemii, azotemii (za wyjątkiem ostatniego przypadku), współistnienie zmian w moczu (między innymi bilirubinurii) oraz objawów skazy krwotocznej. Należy się w tym miejscu zastanowić, czy objawy powyższe, składające się niewątpliwie na obraz zatrucia ogólnego można uważać za wyraz cholemii czy też za uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego niezależne od uszkodzenia wątroby.

Ciężkie objawy ogólne z zaburzeniami świadomości, sennością, majaczeniem, apatią, osłabieniem aż do ogólnej prostracji były obserwowane przez bardzo licznych autorów i należą właściwie do obrazu choroby Weila. Opisywał je jeszcze W e i l, a później liczni inni autorzy, zajmujący się kliniką leptospiroz (S t r a s s b u r g e r i inni). Autorzy ci jednak nie wiązali wystąpienia tych objawów z uszkodzeniem miąższu wątroby; obserwowali bowiem wystąpienie ciężkich objawów ogólnych jeszcze przed pojawieniem się żółtaczki, a w wypadku równoczesnego pojawienia się brak było równoległości w nasileniu objawów. Z nowszych autorów G e l s z t e i n (cyt. wg Warfołomejewej) również odnosi wystąpienie ciężkich objawów ogólnych do uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, a nie uszkodzenia wątroby. Mówi się przy tym o ogólnej toksemii, chociaż nie podaje się bliżej jej przyrody, a supozycje o toksynach leptospir nie znalazły potwierdzenia laboratoryjnego (w hodowlach leptospir nie udało się wykazać egzo- ani endotoksyn).

W każdym razie obraz kliniczny naszych przypadków nie mieści się w ramach objawów ogólnych spotykanych normalnie w chorobie Weila. Na ogół bowiem mówi się tylko o senności, a nie śpiączce, która wysuwała się na czoło obrazu klinicznego naszych przypadków.

Objawy ogólne mogą jednak nasilać się w niektórych atypowych postaciach choroby Weila. Chodzi tu przede wszystkim o najczęstszą postać oponową, cechującą się bólami głowy, sztywnością karku, z objawami Kerniga i Brudzińskiego, zaburzeniami czucia, zniesieniem odruchów ścięgnistych, bradykardią ,anizokorią; znacznie rzadsze są doniesienia o postaci przebiegającej z zajęciem rdzenia, a już całkiem nieliczne są opisy przypadków śmiertelnych z autoptycznie stwierdzonymi ogniskowymi zmianami w korze mózgowej (B i n g e l) lub krwotokami w ośrodkowym układzie nerwowym (K o s t r z e w s k i).

Jednakowoż do żadnej z tych postaci nie da się zaliczyć naszych przypadków. Ani jeden z naszych chorych nie uskarżał się na ból głowy (za wyjątkiem przejściowego bólu na początku choroby), u nikogo z nich nie było zwolnienia tętna, przeciwnie u wszystkich stwierdzano częstoskurcz. W przypadku pierwszym obserwowaliśmy wprawdzie brak odruchów ścięgnistych, a w przypadku trzecim sztywność karku (bez objawu Kerniga i Brudzińskiego), ale poza tym brak było jakichkolwiek innych objawów oponowych.

Podobnie nie stwierdziliśmy w naszych przypadkach żadnych objawów ogniskowych ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Są jednak w piśmiennictwie wzmianki o takim przebiegu choroby Weila, który przypomina obraz kliniczny naszych chorych. Pochodzą one od H e g l e r a, który w swej pracy o atypowych przypadkach choroby Weila opisuje rzadką postać tej choroby, przebiegającą z żółtym zanikiem wątroby i śpiączką wątrobową. Również K o s t r z e w s k i wspomina o występowaniu śpiączki wątrobowej w przebiegu leptospirozy.

Nasze przypadki należy zaliczyć do takich właśnie atypowych postaci choroby Weila. Mieliśmy bowiem do czynienia niewątpliwie z zatruciem ogólnym, które przebiegało pod postacią śpiączki, a że śpiączka ta nasilała się równolegle do objawów uszkodzenia wątroby i to zarówno klinicznych (stopień zabarwienia żółtaczkowego skóry i błon śluzowych, a w 2 przypadkach zmniejszenie się stłumienia wątrobowego), jak i laboratoryjnych (wzrost poziomu barwików żółciowych, cholesterolu oraz w 2 przypadkach azotu pozabiałkowego we krwi, a także zmiany w moczu), że wreszcie ustępowanie objawów mózgowych i wątrobowych szło ze sobą w parze, to wy-

daje się, że istniały podstawy do przyjęcia ostrej niedomogi wątroby ze śpiączką wątrobową — cholemią, a w 2 pierwszych przypadkach nawet ostrego zaniku wątroby.

Skazy krwotocznej oraz częstoskurczu przy prawidłowej lub prawie normalnej ciepłocie ciała — spostrzeganych w przebiegu wszystkich opisanych przypadków — nie można przyjąć jako objawów cholemii ze względu na wykazane tło zakaźne żółtaczki, któremu już z tego powodu mogły towarzyszyć krwawienia i częstoskurcz.

Czy czynnik szkodliwy niezależnie od uszkodzenią wątroby i związanego z tym zatrucia nie uszkodził oddzielnie ośrodkowego układu nerwowego nie da się oczywiście rozstrzygnąć. Nie można jednak zaprzeczyć głównej roli uszkodzenia wątroby w wywołaniu obrazu klinicznego.

Stwierdzane we wszystkich przypadkach zatrucie żółciowe w przebiegu żółtaczki zakaźnej świadczyło o ciężkiej niewydolności wątroby, o zupełnym załamaniu się jej czynności i uprawniało do złego rokowania: towarzyszące w 2 pierwszych przypadkach zmniejszanie się wątroby, jak to bywa w zaniku wątroby, czyniło rokowanie prawie beznadziejne. Dlatego korzystne zejście opisanych przypadków zasługuje na podkreślenie. Dla porównania należy podać, że w ostatnim półroczu obserwowaliśmy w naszej Klinice pięć przypadków cholemii na tle innym, niespirochetowym w przebiegu ostrego miąższowego zapalenia wątroby (w jednym przypadku przebieg był podostry); w większości z nich stwierdzono zmniejszenie się wymiarów wątroby. Wszystkie te przypadki skończyły się zejściem śmiertelnym.

Na tym tle dokonane przez nas obserwacje cofania się objawów cholemii w przebiegu leptospirozy nabierają szczególnego znaczenia tym bardziej, że nie spotkaliśmy się z nimi w dostępnym nam piśmiennictwie za wyjątkiem wspomnianych już prac Heglera i Kostrzewskiego. W monografii o żółtaczce zakaźnej Kostrzewski uważa wystąpienie w jej przebiegu śpiączki wątrobowej za objaw dość częsty, a ustąpienie jej za zjawisko wcale nierzadkie. Cenne spostrzeżenia Heglera i Kostrzewskiego możemy potwierdzić w całej pełni na przykładzie naszych przypadków.

Narzuca się jeszcze pytanie, dlaczego cholemia ustępuje w przebiegu leptospirozy, podczas gdy w przebiegu innych jednostek chorobowych niezależnie od ich etiologii prowadzi najczęściej do śmierci.

Trudno jest narazie odpowiedzieć, albowiem mało znana i niezupełnie jasna jest patogeneza cholemii. Jest rzeczą wiadomą, że w śpiączce wątrobowej ma się do czynienia z zatruciem, bo brak jest zmian organicznych w mózgu, które mogłyby tłumaczyć ciężkie kliniczne objawy. Przyjmuje się też, że u jej źródła leży niewydolność komórek wątrobowych i co za tym idzie zatrzymanie w ustroju ciał trujących.

Niemniej jednak usiłowania mające na celu wykazanie związku między zatruciem cholemicznym, a ciałem trującym okazały się dotychczas daremne. I tak nie sprawdziło się przypuszczenie Leydena, że chodzi tu o zatrucie kwasami żółciowymi, gdyż na szczycie objawów cholemii ilość ich jest nieraz zmniejszona; są też śpiączki wątrobowe bez żółtaczki. Z tych samych powodów upadła próba tłumaczenia objawów klinicznych zatrucia cholesterynemią; często bowiem stwierdzano obniżony poziom cholesterolu. Nie utrzymała się też, dla braku dowodów, teoria Boucharda, przyjmująca zatrucie produktami gnicia białka w jelitach. Również leucyny i tyrozyny nie można było winić o wywołanie zatrucia, ponieważ udowodniono, że są one nietoksyczne.

Nie jest rzeczą dziwną, że bezowocne okazały się te usiłowania. skoro uprzytomnimy sobie, jak złożona i wieloraka jest czynność wątroby, a jak grube metody, które służą do jej wykazania.

Dlatego przez nazwę cholemii — może niesłusznie pozostawioną — musimy rozumieć tylko zespół klinicznych objawów zatrucia, wywołanego przez niewydolność wątroby i zatrzymanie we krwi niedopałków przemiany materii, a nie zatrucie kwasami żółciowymi, jakby to z samej nazwy mogło wynikać.

Powodem tej niedomogi wątroby jest niewątpliwie uszkodzenie komórek wątrobowych, chociaż nie zawsze stwierdza się je histologicznie. W pewnych jednak wypadkach czynnik szkodliwy doprowadza do zwyrodnienia i martwicy komórek wątrobowych, a w następstwie do zupełnego zatarcia budowy beleczkowej wątroby i dysocjacji jej komórek. Innymi słowy przychodzi do ostrego zaniku wątroby.

Obraz anatomo-patologiczny żółtaczki zakaźnej jest bardzo zbliżony do wczesnego okresu ostrego żółtego zaniku wątroby lub też odpowiada mu w zupełności. Najczęściej jednak w żółtaczce zakaźnej martwica jest mniej rozległa, stłuszczenie mniejsze, a siateczka łącznotkankowa wątroby najczęściej nietknięta.

W ten sposób spotykamy się z całą skalą zmian histo-patologicznych wątroby, począwszy od ledwie dostrzegalnych aż do zupełnego zaniku komórek wątrobowych i zniszczenia jej siateczkowego rusztowania łącznotkankowego.

Tym różnym obrazom histo-patologicznym odpowiadają rozmaite objawy kliniczne, począwszy od zwykłej miąższowej żółtaczki poprzez cholemię aż do ciężkich objawów ostrego zaniku wątroby. Tak w żółtaczce miąższowej, jak i w ostrym zaniku wątroby zachodzą właściwie te same procesy, które różnią się od siebie tylko rozległością zmian.

Na uszkodzenie komórek wątrobowych ustrój odpowiada procesami odnowy. Od wyniku tej walki między zniszczeniem a odnową zależy życie chorego.

Jako cechę charakterystyczną zmian histopatologicznych wątroby w chorobie Weila podają

niektórzy autorzy obecność mitotycznie podzielonych jąder komórkowych lub komórek dwujądrzastych. Jest to niewątpliwym dowodem na istnienie procesów odnowy wątroby.

Dlatego można sobie wyobrazić, że w żółtaczce zakaźnej, w której uszkodzenie miąższu wątrobowego jest mniejsze niż w ostrym zaniku wątroby, procesy odnowy są równocześnie silniejsze, że nietknięte oczka siateczki łącznotkankowej wypełniają się odnawiającymi komórkami wątrobowymi, doprowadzając przez to często do zupełnego wyleczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Adamski J.: Badania nad morfologią i biologią krętka żółtaczki zakaźnej (leptospira icterohaemorrhagiae) wraz z przyczynkiem do kazuistyki choroby Weila. Poznań 1924; — 2. Bingel A.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 141, 133—145, 1936; ref. wg Zblt. f. g. Neurol. u. Psych. 86, 149, 1937; — 3. Blumberg W.: Erg. Hyg. 22, 168—237, 1939; ref. wg Zblt. f. g. Neurol. u. Psych. 95, 524—525, 1940; — 4. Dohmen A.: Med. Welt 1551—1553 i 1576—1579, 1939; ref. wg Zblt. f. g. Neurol. u. Psych. 103. 630, 1943; — 5. Eppinger H.: Die Leberkrankheiten. Wiedeń 1937; — 6. Hegler C.: Dtsch. Z. Chir. 248, 190—197, 1936; ref. wg Zblt. f. g. Neurol. u Psych. 85, 654, 1937; — 7. Kostrzewski J. K.: O kilku ostrych chorobach zakaźnych (żółtaczka zakaźna). Kraków 1947; — 8. Mortensen V.: Lancet I, 117—119, 1940; ref. wg Zblt. f. g. Neurol. u. Psych. 98, 283—284, 1941; — 9. Murgatroyd F.: Brit. med. J. 3965, 7—11, 1937; ref. wg Zblt. f. g. Neurol. u. Psych. 89, 238, 1938; — 10. Schüffner W. A. P. i Walch-Sorgdrager B.: Neder. Tijdschr. Geneesk., 3000—3007, 1936; ref. Zblt. f. g. Neurol. u. Psych. 83, 195, 1937; — 11. Srensen P.: Ugerskr. Laeg. 589—590, 1936; ref. Zblt. f. g. Neurol. u. Psych. 83, 481, 1937; — 12. Strassburger J.: Zur Klinik der Weilschen Krankheit Dtsch. Arch. f. klin. Med. 108—146, 1918; — 13. Warfołomejewa A. A.: Leptospiroznyje zabolewanja czełowieka. Moskwa 1949.

Dr med. Mieczysław POLITOWSKI Kraków

W sprawie zaopatrywania ubytków ściany klatki piersiowej

(Na marginesie operowanego przypadku mięsaka żebra wrastającego do jamy opłucnej)

(Z I Kliniki Chirurgicznej im. Maksymiliana Rutkowskiego Akademii Medycznej w Krakowie. P. o. Kierownik: Doc. dr Józef Bogusz)

Wbrew powszechnie panującej opinii pierwotne guzy kostnej części klatki piersiowej są zjawiskiem stosunkowo nierzadkim. Hedblom w 1933 r. zebrał z piśmiennictwa światowego kilkadziesiąt, a Sommer i Major w 1942 r. — 81 przypadków tego rodzaju. Nie sam też prosty fakt wykrycia i leczenia tego schorzenia, ale pewne trudności rozpoznawcze i techniczne, jakie wystąpiły w czasie zabiegu doszczętnego usunięcia guza uzasadniają opublikowanie poniższego przypadku.

Chora S. H. (Nr historii choroby 658/49) lat 24, przybyła do I Kliniki Chirurgicznej A. M. w Krakowie dnia 18. V. 1949 r. ze skargami na napadowe bóle o charakterze kłującym w okolicy pachowej prawej, w połowie wysokości klatki piersiowej. Bóle te wystąpiły po raz pierwszy przed 10 miesiącami nagle, w czasie zupełnego spokoju chorej, a następnie powtarzały się jeszcze trzykrotnie w kilkumiesięcznych odstępach. Promieniowały one w dół w okolicę krzyżową i w górę do prawego barku, obejmując swym zasięgiem całą prawą połowę tułowia i potęgując się przy każdym ruchu oddechowym lub przy ruchach prawych konczyn. Ten stan rzeczy powodował, że chora w czasie napadu bólów, który trwał zwykle od kilku do kilkunastu godzin, a następnie powoli ustępował — przebywała przez cały czas nieruchomo w pozycji półsiedzącej. W ciągu kilku dni po takim ataku chora miewała podwyższoną ciepłotę wahającą się w granicach podgorączkowych. Ostatni atak, który zdarzył się przed kilku dniami, był najsilniejszy spośród wszystkich poprzednich i stał się bezpośrednią przyczyną zgłoszenia się chorej do Kliniki. Jakiegoś urazu doznanego kiedykolwiek w tę okolicę klatki piersiowej chora sobie nie przypomina.

Rodziła 2 razy, ostatni raz przed 6 miesiącami. Oba porody bez powikłań. Miesiączki regularne, co 25 dni, niebolesne, średnio obfite. Nie roniła. Wywiady rodzinne bez znaczenia. Poza chorobami wieku dziecięcego dotychczas nie chorowała. Nie pali, alkoholu nie pija. Warunki bytu dość dobre. Pracuje zawodowo w charakterze ekspedientki.

Chora budowy prawidłowej, odżywienia średniego. W dniu przybycia do Kliniki ciepłota ciała 37,6°, tętno 86/min., dobrze napięte, regularne. Skóra i śluzówki blade. Poza tym stwierdzono następujące odchylenia od stanu prawidłowego: pomiędzy linią środkowo-obojczykową a pachową przednią, między II a IV żebrem po stronie prawej, na przestrzeni około 25 cm² wypuk przytłumiony, a szmery oddechowe osłabione. W tym miejscu, na wysokości IV żebra w linii pachowej przedniej, na przestrzeni wielkości dłoni noworodka daje się dotykiem wyczuć guz o powierzchni gładkiej, o granicach nieostro odgraniczonych od otoczenia, nieruchomy wobec podłoża, niebolesny na ucisk. Skóra ponad guzem niezmieniona, ruchoma.

Badania pomocnicze wykazują niedokrwistość miernego stopnia (Hb 63%, c. cz. 3,880.000) oraz dość znacznie przyspieszone opadanie ciałek czerwonych (średnia po 2 godzinach 28,5 mm).

Zdjęcia rentgenowskie klatki piersiowej wykazały w linii pachowej przedniej wrzecionowate poszerzenie konturów IV prawego żebra, z dwiema jamkami, każda wielkości dużej fasoli. Warstwa kostna zbita w otoczeniu jamek od strony dolnej i bocznej dobrze zachowana, od strony górnej i przyśrodkowej przerwana, a cień jamek łączy się w tym miejscu z owalnym zacienieniem

Zdjęcia rentgenowskie klatki piersiowej wykonane przed zabiegiem operacyjnym



Ryc. 1.



Ryc. 2.

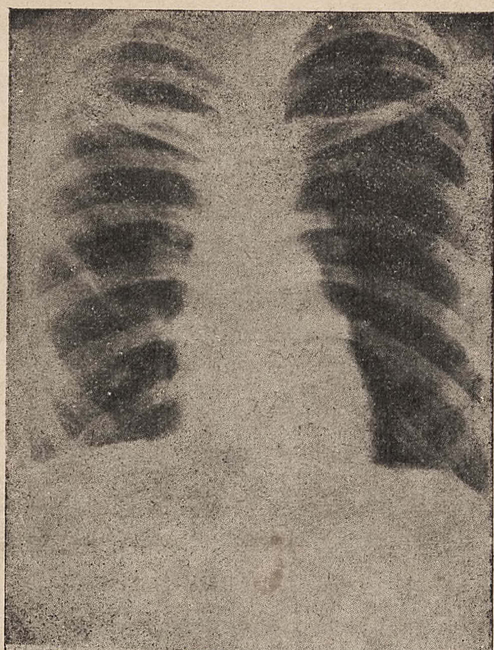
Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej wykonane w 10 miesięcy po zabiegu operacyjnym



Ryc. 3.



Ryc. 4.



Ryc. 5.

wielkości gęsiego jaja, leżącym obwodowo przy przedniej ścianie klatki piersiowej, w obrębie jamy opłucnej. Zacienienie to posiada ostre kontury, przy czym kontur dolny w pozycji skośnej wykazuje lejkowate zakończenie przemawiające za tym, że drąży w przestrzeń międzypłatową. Poza tym w zakresie klatki piersiowej innych zmian rentgenologicznie nie stwierdzono (ryc. 1 i 2).

W rozpoznaniu r ó ż n i c z k o w y m, które należało przeprowadzić pomiędzy sprawami zapalnymi, jak zapalenie szpiku kostnego i gruźlica żebra z międzypłatowym odczynem wysiękowym a sprawami nowotworowymi dobrotliwymi i złośliwymi największe trudności napotkano w przeprowadzeniu różnicy pomiędzy gruźlicą a mięsakiem żebra.

Za mięsakiem przemawiał obraz przerwania ścianek torbieli i wytworzenie guza drążącego w przestrzeń międzypłatową i przylegającą tkankę płucną. Całość obrazu rentgenowskiego przemawiała za guzem olbrzymiokomórkowym, który następnie uległ zezłośliwieniu.

Wykonano n a k ł u c i e p r ó b n e guza, przy czym żadnej treści nie uzyskano.

Z a b i e g o p e r a c y j n y

Zabieg operacyjny wykonano w uśpieniu wziewnym śródtchawiczym, eterowo-tlenowym, po uprzednim wstrzyknięciu chorej 0,01 morfiny i 0,0004 skopolaminy. Cięciem skórnym wzdłuż IV prawego żebra, sięgającym od linii pachowej tylnej niemal do linii przymostkowej, po przecięciu mm. piersiowych, dotarto do IV żebra, odsłaniając je na przestrzeni około 15 cm. W linii pachowej przedniej stwierdzono twardy, o nieostrych granicach i nierównej powierzchni guz wyrastający z tego żebra. Wycięto następnie wraz z guzem część tego żebra długości około 15 cm, a odpreparowując go od miękkich części ściany klatki piersiowej otwarto ostrożnie jamę opłucną. Przekonano się, że guz ten wielkości gęsiego jaja wypukla się do jamy opłucnej, sklejając opłucną ścienną z płucem na przestrzeni około 25 cm^2 i tworzy w płucu wgłębienie odpowiedniej wielkości. Oddzielono na tępo guz od płuca, co udało się całkowicie, a następnie usunięto wraz z guzem część ściany klatki piersiowej w takich granicach, które mogłyby zapewnić doszczętność zabiegu.

Ze względu na ubytek ściany klatki piersiowej, nie dający się zamknąć przez zbliżenie sąsiednich żeber, pobrano z zewnętrznej strony prawego uda płat powięzi szerokiej wielkości 6×12 cm, który następnie wszyto w opłucną przy pomocy pojedynczych szwów katgutowych założonych na 1 centymetr od brzegów płata, zwracając go zewnętrzną, błyszczącą powierzchnią w stronę płuca. Z kolei rozprężono dokładnie zapadnięte płuco, po czym jamę opłucną starannie uszczelniono, przyszywając same brzegi przeszczepionego płata powięzi do mięśni międzyżebrowych ciągłym szwem katgutowym. Brzegi przeciętego mięśnia piersiowego dużego zeszyto pojedynczymi szwami katgutowymi, pokrywając nim w zupełności miejsce przeszczepu. Ranę skórną zaszyto na głucho.

Chora zniosła zabieg dobrze.

P r z e b i e g p o o p e r a c y j n y powikłany jedynie niewielkim wysiękiem surowiczo-krwawym w obrębie prawej jamy opłucnej, który systematycznie usuwano przy pomocy trzykrotnego, w odstępach kilkudniowych wykonywanego, nakłucia.

Chora została wypisana z Kliniki w miesiąc po zabiegu operacyjnym, bez dolegliwości, jako wyleczona.

Balanie kliniczne i kontrola rentgenowska chorej wykonane w 10 miesięcy po zabiegu — nie wykazały żadnych zmian patologicznych (ryc. 3, 4 i 5).

Wynik badania h i s t o p a t o l o g i c z n e g o wyciętego guza: f i b r o s a r c o m a.

Spośród nowotworów dobrotliwych, jakie spotykamy w obrębie żeber, wymienić należy włókniaki i guzy olbrzymio-komórkowe. Spośród nowotworów złośliwych — mięsaki, guzy Ewinga lub pojedyncze, oddzielne szpiczaki, wreszcie chrzęstniaki, które histologicznie są wprawdzie dobrotliwe, ale posiadają skłonność do nawrotów i rozsiewania się. Wszystkie te guzy, zwłaszcza guzy złośliwe mają skłonność do szerzenia się w głąb, przechodząc na opłucną, a nawet płuco (M a t h e y).

Głównymi o b j a w a m i nowotworu klatki piersiowej jest b ó l i pojawienie się g u z a. Ból przy tym jest objawem bardziej charakterystycznym, gdyż guz wrastając w głąb klatki piersiowej może przez dłuższy okres czasu pozostawać niewidoczny. Jest to nie tylko ból kostny, jak przy wszystkich guzach kości, lecz na pierwszy

plan wysuwają się bóle neuralgiczne, występujące wskutek ucisku guza na nerwy międzyżebrowe (M a t h e y, D o r n e r i inni). W późniejszych okresach może to być także ból opłucnej. Nieco rzadziej występują takie objawy, jak podwyższenie ciepłoty, spadek wagi ciała, zadyszka, kaszel, zapalenie opłucnej, łagodne zaburzenia przewodu pokarmowego.

Znaczenie u r a z u w powstawaniu guzów było podkreślane we wszystkich pracach dotyczących guzów żebra (D o r n e r, Z i n n i n g e r). I tak np. u H e d b l o m a na 61 przypadków mięsaka żebra 13 powstało w obszarach przedtem narażonych na uraz Niemniej związek ten należy przyjmować jak najbardziej krytycznie, gdyż chodzić tu może raczej o przypadkową, nie zaś przyczynową łączność.

Trudności r o z p o z n a w c z e niekiedy są bardzo duże. Rozpoznanie różniczkowe wikłają guzy występujące w przypadkach zapalenia szpiku kostnego, gruźlicy, kiły i zaburzenia rozwojowe żeber.

Określenie punktu wyjścia guza nastręczać może również poważne trudności. W takim wypadku zwykłe zdjęcie rentgenowskie często nie wystarcza i aby określić położenie guza posłużyć się musimy badaniem rentgenowskim po uprzednim założeniu odmy opłucnej. W ten sposób udaje się nam po największej części oddzielić guzy ściany klatki piersiowej od guzów wychodzących z narządów położonych wewnątrz klatki piersiowej (I v a n i s s e v i c h, F e r r a r i).

Cechy pozwalające na sklasyfikowanie guza w zależności od stopnia jego dobrotliwości czy złośliwości są takie same, jak i w innych odcinkach kośćca. Guzy dobrotliwe, a więc przede wszystkim guzy olbrzymio-komórkowe cechują się prawie zawsze szczególną wyrazistością obrysów i nieprzerwaną ciągłością blaszki zewnętrznej żebra. Natomiast mięsaki cechują się charakterem rozlanym, procesem osteolizy, skłonnością do przechodzenia na części miękkie i niszczeniem blaszki zewnętrznej żebra. Jedynie chrzęstniak ma charakter szczególny. Łączy on w sobie objawy rentgenologiczne pewnej dobrotliwości, z powolnym przebiegiem klinicznym, który praktycznie należy jednak uważać za złośliwy (M a t h e y).

Należy również pamiętać o tym, że fibrosarcoma wykazuje niekiedy z początku tak klinicznie, jak i rentgenologicznie mały stopień złośliwości, który następnie zwiększa się w miarę wzrostu guza (S i m o n s). Dlatego radiologicznie może początkowo przypominać guz olbrzymiokomórkowy (E w i n g). Taki stan rzeczy istniał prawdopodobnie i w naszym przypadku.

L e c z e n i e. Najlepsze wyniki w większości przypadków daje leczenie chirurgiczne. Wielu autorów zgodnie podnosi, że nawet histologicznie mało złośliwe guzy należy leczyć chirurgicznie, przy czym możliwości klinicznego wyleczenia są tym większe, im bardziej doszczętny był zabieg operacyjny (M a t h e y, Z i n n i n g e r, J a n e s i inni). Należy pilnie baczyć, by guz taki usuwać w granicach tkanek zdrowych, wycinając często część ściany klatki piersiowej wraz z opłucną, część płuca, przepony, a nawet w razie konieczności części narządów jamy brzusznej (D o r n e r, M a r c y, M a t h e y i inni).

S a u e r b r u c h usuwa guzy wrastające w opłucną, a nie wrastające jeszcze w płuco w ten sposób, że po otwarciu przestrzeni międzyżebrowej w częściach zdrowych, wycina jednoczasowo pod kontrolą palców mocnymi nożycami kostnymi guz wraz ze wszystkimi warstwami ściany klatki piersiowej. Krwawienie przestrzeni międzyżebrowych wskutek miażdżącego działania narzędzia jest małe.

Tego rodzaju rozległe zabiegi stwarzają dodatkowe trudności techniczne związane z koniecznością odtworzenia ściany klatki piersiowej. Materiałami, jakimi obecnie rozporządzamy w celu wypełnienia ubytków tego rodzaju, są: 1. uszypułowany płat skórno-mięśniowy pobrany z otoczenia, 2. płuco wszyte okrężnie w miejsce ubytku, 3. płaty okostnej sąsiednich żeber (sposób nadający się tylko do pokrycia ubytków małych — M a u r e r, De S t e f a n o), 4. wolno przeszczepiony płat powięzi szerokiej, 5. płytki odpowiednich metali, jak np. tantalu.

Uszypułowany płat skórno-mięśniowy uzyskuje się przez szeroką mobilizację mięśnia najszerszego grzbietu, bacząc, by płat mięśniowy powstały w ten sposób zawierał naczynia piersiowo-grzbietowe (K i r s c h n e r, K l e i n s c h m i d t, C a m p e l l).

Sposób wypełniania ubytków w ścianie klatki piersiowej przez wszczepienie w opłucną płata powięzi szerokiej został po raz pierwszy podany przez K i r s c h n e r a w roku 1913. Technika tego zabiegu została następnie ulepszona, a sposób ten zdobył sobie powszechne uznanie. Szczegóły techniczne dotyczące tego sposobu podano przy opisie zabiegu operacyjnego omawianego przypadku. Ważnym szczegółem decydującym w dużej mierze o powodzeniu jest należyty ucisk przeszczepu przez dobrze rozprężone płuco w pierwszym okresie pooperacyjnym (W a t s o n, J a n e s). Ten sposób zamknięcia ubytku ściany klatki piersiowej jest łatwy i prosty, stanowi szczelne zamknięcie jamy opłucnej, zapobiega następowemu tworzeniu się przepukliny płucnej i silniejszej retrakcji płuca (K i r s c h n e r, W a t s o n, J a n e s i inni).

Sposoby odtwarzania ściany klatki piersiowej przez wszywanie odpowiednich płytek metalowych, np. płytek tantalu w miejsca ubytku, z następowym pokryciem tego miejsca płatem skórno-mięśniowym, to doniesienia ostatnich miesięcy. Mają one tę zaletę, że bardzo dobrze usztywniają klatkę piersiową i zapobiegają niebezpieczeństwu wystąpienia oddechu paradoksalnego (B e a r d s l e y).

S t r e s z c z a j ą c, należy jeszcze raz podkreślić, że guzy ściany klatki piersiowej mogą

niekiedy nastręczać poważne trudności rozpoznawcze. Leczenie tych guzów jest w większości przypadków chirurgiczne i polega na doszczętnym usunięciu guza w granicach zdrowych tkanek. Odtwarzanie ściany klatki piersiowej w miejscach operacyjnego powstania ubytków przy pomocy przeszczepionego płata powięzi szerokiej jest sposobem jak najbardziej godnym polecenia, dzięki łatwości wykonania i dobrym wynikom pooperacyjnym.

PIŚMIENNICTWO

1. L. V. Ackerman and J. A. del Regato: „Cancer — diagnosis, treatment and prognosis". London 1947, str. 1026; — 2. J. M. Beardsley: „The use of tantalum plate when resecting large areas of the chest wall" (The Journal of Thoracic Surgery, March 1950, Nr 3, str. 444 — 455.); — 3. Bier-Braun-Kümmel: „Die Operationen an der Brustwand u. Lunge, im Mediastinum, am thoracalen Oesophagusabschnitte u. Zwerchfell". („Chirurgische Operationslehre", 1941, T. II, str. 212—213); — 4. D. A. Campbell: „Reconstruction of the anterior thoracic wall". (The Journal of Thoracic Surgery, March 1950, Nr 3, str. 456—461); — 5. R. A. Dorner and D. S. Marcy: „Primary rib tumors". (The Journal of Thoracic Surgery, 1948, str. 690—704); — 6. J. Ewing: „Neoplastic Diseases a treatise on tumors". 1940, str. 301; — 7. F. R. Harper: „Benign chondromas of the ribs". (The Journal of Thoracic Surgery, 1939, 9, str. 132—144 i 159—163, wg. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie u. ihre Grenzgebiete, 1941, 100, str. 278); — 8. O. Ivanissevich, A. Egües u. J. C. Fernández: „Technik zur Extirpation der in die Brusthöhle reichenden Geschwülste der Brustwand". (Bol. Inst. Clin. quir. Univ. Buenos Aires, 1939, 15, str. 5—13, wg. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie u. ihre Grenzgebiete, 1940, 96, str. 642.); — 9. O. Ivanissevich, u. R. L. Ferrari: „Lokalisdiagnose der Geschwulst innerhalb des Brustkorbs". (Bol. Inst. Clin. quir., Univ. Buenos Aires, 1938, 14 str. 273—281, wg. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie u. ihre Grenzgebiete, 1940, 96 str. 161.); — 10. R. M. Janes: „Tumors of the thoracic cage". (Amer. J. Surgery, 1941, 54, str. 127—138.); — 11. E. Kaufmann: „Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie für Studierende u. Ärzte". 1938, str 1220—1221; — 12. M. Kirschner: „Der gegenwärtige Stand und die nächsten Aussichten der autoplastischen, freien Fascien-Übertragung". (wg. Beiträge zur klinischen Chirurgie, 1913, 86, str. 109—117); — 13. O. Kleinschmidt: „Die Eingriffe an der Brust u. in der Brusthöhle". (wg. M. Kirschner: „Allgemeine u. spezielle chirurgische Operationslehre", 1940, II, str. 132—137.); — 14. J. Mathey: „Maladies Chirurgicales du Thorax. (wg „Nouveau Précis de Pathologie Chirurgicale", 1948, IV, str. 143—146.); — 15. E. Maurer and G. A. De Stefano: „Eosinophilic granuloma of rib". (The Journal of Thoracic Surgery, 1948, str. 350—356.); — 16. Schinz-Baensch-Friedl: „Lehrbuch der Röntgendiagnostik", 1932, I, str. 257—288; — 17. E. J. Simons: „Malignancies of the Chest Wall, Pleura, Lungs, and Mediastinum". (wg „The Chest and the Heart", 1948, Volume I.); — 18. W. L. Watson and A. G. James: „Fascia lata grafts for Chest wall defects". (wg The Journal of Thoracic Surgery, 1947, str. 399—406); — 19. M. M. Zinninger: „Tumors of the wall of the thorax". (wg Annales of Surgery, 1930, 92, str. 1043—1058).

Adres autora: I Klinika Chirurgiczna im. M. Rutkowskiego A. M. w Krakowie.

Jerzy SMOLAGA
st. asystent

Kraków

Tłuszczak tkanki zaotrzewnowej (lipoma retroperitoneale)

(Z Zakładu Medycyny Sądowej Akademii Medycznej w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Jan Olbrycht)

Nowotwory dojrzałe, wychodzące z tkanki łącznej rzadko są przedmiotem specjalnego zainteresowania anatomo-patologa i lekarza praktyka, gdyż ich najczęściej ekspanzywny wzrost i brak powstawania oraz rozsiewania się przerzutów sprawiają, iż guzy te tylko w wyjątkowych przypadkach powodują niebezpieczeństwo dla zdrowia i życia chorego, a jeżeli spotykane są one na stole sekcyjnym, to ich obraz anatomo-patologiczny jest bardzo przeciętny. Dopiero niezwykłość umiejscowienia, wielkość guza i trudności związane z jego operacyjnym usunięciem sprawiają, iż pewne postacie guzów nowotworowych, wychodzących z tkanki łącznej stają się tematem publikacji. Do takich właśnie guzów nowotworowych szeroko w piśmiennictwie z wymienionych wyżej względów opisanych należy tłuszczak (lipoma), a szczególnie tłuszczak wychodzący z tkanki tłuszczowej zaotrzewnowej (lipoma retroperitoneale).

Tłuszczaki spostrzegane były klinicznie i sekcyjnie w wielu miejscach ciała. Spostrzegano je w tkance podskórnej grzbietu, szyi, barków, w tkance tłuszczowej pod błonami surowiczymi, a więc w tkance zaotrzewnowej, pod błoną śluzową w przewodzie pokarmowym, a także w narządach miąższowych i układzie kostno-stawowym. Z uwagi na fakt, iż w ścisłym związku z powstawaniem tych guzów pozostaje rozwój tkanki tłuszczowej zapasowej, będącej punktem wyjścia nowotworu różni autorzy podkreślają zgodnie, że ze względu na znaczniejszy rozwój podściółki tłuszczowej u kobiet, płeć żeńska okazuje znacznie większą ilość tych guzów, wyrażającą się w porównaniu z płcią męską stosunkiem 3:1. Co do wieku osób, u których tłuszczaki spotykano, to dane nie są charakterystyczne, a jedynie autorzy podkreślają, że w wieku 30—40 lat guzy te są obserwowane najczęściej.

Wśród tłuszczaków szczególne miejsce zajmują guzy, wychodzące z tkanki tłuszczowej zaotrzewnowej i one to właśnie doczekały się bogatego piśmiennictwa z uwagi na dwa fakty: po pierwsze ze względu na to, że ich umiejscowienie czyniło rozpoznanie kliniczne bardzo trudne, a niemniej trudne było również i ich operacyjne leczenie, po drugie, że właśnie z tkanki zaotrzewnowej wychodziły najbardziej imponujące co do wielkości guzy, zadziwiające z jednej strony swymi niezwykłymi rozmiarami, z drugiej zaś swym bardzo częstym utajonym i niespostrzeżonym, bezbolesnym wzrostem. Bardzo pouczające są tu dane Heinricius'a, który zestawiając 35 przypadków tłuszczaka tkanki zaotrzewnowej podaje, iż 9 przypadków zostało rozpoznanych klinicznie, 20 w czasie operacji, zaś pozostałe 6 na stole sek-

cyjnym. Co do wielkości guzów, to szereg autorów opisało niezwykłe tłuszczaki, dochodzące wielkości 20—30 kg, a ich ciekawe zestawienie znajdujemy u Ebnera. Z innych rzadkich danych odnośnie obrazu klinicznego i anatomo-patologicznego tłuszczaka tkanki zaotrzewnowej znajdujemy u Heinricius'a i innych autorów opisy przypadków guzów odrastających pomimo kilkakrotnego operacyjnego ich usuwania, a mimo to nie okazujących żadnych cech złośliwości w sensie anatomo-patologicznym. Lexer natomiast wspomina o tłuszczaku powstającym w wielu miejscach, a następnie zlewającym się w jeden duży guz.

Nasz przypadek tłuszczaka tkanki zaotrzewnowej, który w niedawnym czasie mieliśmy możność obserwować na stole sekcyjnym, a który ze względu na swą niezwykłość co do wymiarów i umiejscowienia zasługuje na opublikowanie przedstawia się. jak następuje. 62-letni mężczyzna L. D. z zawodu majster blacharski, zmarł nagle przy pracy, a z uwagi na fakt, iż zgon nastąpił wśród podejrzanych okoliczności zwłoki denata przekazano do Zakładu Medycyny Sądowej w Krakowie celem przeprowadzenia oględzin i sekcji sądowo-lekarskiej. Wykonana przez autora sekcja zwłok wykazała: zewnętrznie — zwłoki mężczyzny, prawidłowej budowy ciała, dobrego odżywienia, 159 cm długie, 74,5 kg wagi. Rozległe, sine plamy pośmiertne jako takie nacięciem stwierdzone, na tylnych częściach zwłok rozmieszczone. Stężenie pośmiertne wszędzie zachowane. Skóra blada. Otwory naturalne o śluzówkach suchych, sinych, wolne od ciał obcych i nieprawidłowej treści. Worek mosznowy wielkości główki noworodka, miernie twardy, o skórze napiętej, elastycznej. Poza tym narządy płciowe zewnętrzne innych zmian nie wykazują. Na ciele zewnętrznie poza drobnym otarciem naskórka na nosie słabo krwią podbiegniętym żadnych innych śladów obrażeń nie stwierdza się.

Wewnętrznie — części miękkie czaszki po stronie wewnętrznej blade, nigdzie nieuszkodzone. Kości sklepienia i podstawy czaszki symetrycznie wysklepione, o różowym śródkościu, nigdzie nieuszkodzone. Opona twarda po stronie wewnętrznej srebrzystej barwy, cienka, gładka, lśniąca, z łatwością daje się oderwać od kości. W zatokach żylnych czaszki wiśniowa, płynna krew. Opony miękkie cienkie, gładkie, lśniące, dobrze ukrwione. Mózgowie wielkości, kształtu, spoistości prawidłowej, o rowkach i zakrętach prawidłowej szerokości i głębokości, okazuje na bocznej powierzchni płata potylicznego lewego płaski guzek. okrągły, wielkości dużej monety, białawy, twardawy, o pasmowato-koncentrycznej budowie, pozostający w ścisłej łączności z oponami miękkimi i uciskający substancję korową płatu potylicznego, od której ostro się odgranicza i daje się wyłuszczyć. W pozostałych częściach mózgowia na przekrojach przeprowadzonych przez substancję korową oraz ważniejsze ośrodki podkorowe, móżdżek, opuszki i rdzeń przedłużony rysunek i połysk mózgowia są prawidłowe, a ukrwienie dobre. Komory mózgowe prawidłowo pojemne, o wyściółce cienkiej, gładkiej, lśniącej i splotach naczyniowych sinych, wiotkich, zawierają wodojasny płyn. Naczynia koła tętniczego na podstawie mózgu o ścianach bardzo zgrubiałych, zwapniałych, z licznymi żółto-białymi naciekami lipoidowymi i o świetle ziejącym. Przysadka wielkości, kształtu, spoistości prawidłowej, na przekrojach bladoróżowa, o prawidłowym rysunku.

Krtań i tchawica z przodu „in situ" otwarte, puste. Ich śluzówka brudno-różowa, cienka, gładka, lśniąca. Chrząstki krtani częściowo zwapniałe. Tarczyca powiększona, na przekrojach wśród zrazikowego utkania stwierdza się obecność — różnej wielkości od ziarna grochu do owocu wiśni — licznych, twardych, żółto-brunatnawych guzków. Grasica zanikła, w jej miejscu bardzo nieznaczna ilość tkanki tłuszczowej. Klatka piersiowa symetrycznie, prawidłowo wysklepiona. Tkanka tłuszczowa podskórna miernie rozwinięta, grubości 1,3 cm. Mięśnie ciemno-czerwonej barwy, prawidłowo wykształcone. Ustawienie przepony po obu stronach na wysokości IV żebra. Obie jamy opłucne wolne od zrostów i nieprawidłowej treści. Opłucna cienka, gładka, lśniąca. Oba płuca puszyste, wielkości, kształtu, spoistości prawidłowej, na przekrojach ciemno-czerwone, dobrze ukrwione, wszędzie powietrzne, za uciskiem wydobywa się nieznaczna ilość pienistego, rdzawego płynu. Oskrzela o śluzówkach brudno-różowych, cienkich, gładkich, lśniących, puste. Naczynia płucne o ścianach elastycznych. Węzły chłonne wnękowe pylico zmienione. Worek osierdziowy wolny od zrostów i nieprawidłowej treści. Osierdzie i nasierdzie cienkie, gładkie, lśniące. Tkanka tłuszczowa podnasierdziowa miernie rozwinięta, grubość jej przy koniuszku serca wynosi 3 mm. Serce powiększone o wymiarach w części komorowej 13×11×5 cm, kształtu prawidłowego, stężałe, puste. Komory i przedsionki pojemności zwiększonej, o brodawkach i beleczkach mięsnych przerosłych i spłaszczonych. Ujścia żylne i tętnicze prawidłowo drożne. Zastawki o płatkach elastycznych, cienkich, gładkich, lśniących, domykalne. Wsierdzie cienkie, gładkie, lśniące. Mięsień sercowy grubości (bez beleczek) w lewej komorze 14 mm, prawej 4 mm, przy koniuszku nieostro odgraniczony i prawie całkowicie zastąpiony przez tkankę tłuszczową podnasierdziową, na przekrojach wśród brunatnego, o prawidłowym rysunku i połysku, utkania mięśnia stwierdza się obecność drobnych, rozsianych, srebrzystych, zbitych blizn. Tętnica płucna o ścianach elastycznych i błonie wewnętrznej cienkiej, gładkiej, lśniącej. Tętnica główna o obwodzie nad zastawkami 10 cm, o ścianach elastycznych, okazuje na całym przebiegu w błonie wewnętrznej rozległe, nieregularnego kształtu, płasko-wyniosłe, twardawe, a częściowo zwapniałe nacieki lipoidowe. Naczynia wieńcowe o przebiegu prawidłowym, świetle bardzo zwę-

żonym, o ścianach zgrubiałych, sztywnych, ze zwapniałymi na całym prawie przebiegu naciekami lipoidowymi.

Powłoki brzuszne silnie wypuklone, szczególnie po stronie lewej. Tkanka tłuszczowa podskórna miernie rozwinięta, grubości 1,7 cm. W jamie otrzewnowej nie stwierdza się zrostów i nieprawidłowej treści. Otrzewna cienka, gładka, lśniąca. Lewą połowę jamy otrzewnowej, a także w dolnej części i prawą połowę wypełnia nieregularnego kształtu guz, utworzony przez typową tkankę tłuszczową żółtej barwy, o zrazowej budowie, pokryty otrzewną ścienną, o wychodzący z tkanki tłuszczowej pozaotrzewnowej, z którą łączy się na szerokiej podstawie. W dolnej części jamy brzusznej dolna zwisająca część guza wpukla się od wewnątrz poprzez przyśrodkowy dół pachwinowy w powłoki brzuszne w kierunku podskórnego otworu kanału pachwinowego lewego, gdzie schodzi dalej do worka mosznowego i wytwarza tam guz poprzednio opisany. Waga całego guza wraz z tkanką tłuszczową zaotrzewnową (z wyjątkiem torebek tłuszczowych nerek) wynosi 8.550 g. Pętle jelita cienkiego przesunięte są do prawej części jamy otrzewnowej, ich krezka z miernie rozwiniętą tkanką tłuszczową waży 200 g Na guzie biegnie ułożone prawidłowo jelito grube, którego część poprzeczna znajduje się poniżej pępka. Sieć zawiera mierną ilość tłuszczu i waży 150 g. Poza tym w jamie otrzewnej żadnych innych odchyleń w ułożeniu trzew nie stwierdza się. Wątroba wielkości, kształtu, spoistości prawidłowej, na przekrojach ciemno-brunatna, silnie ukrwiona, o budowie zrazikowej i połysku prawidłowym. Woreczek żółciowy pojemności prawidłowej, o śluzówce z rysunkiem siateczkowym, zawiera płynną, brunatną żółć. Przewody żółciowe drożne. Śledziona o wymiarach 12x9x2 cm, wiotka, o pomarszczonej torebce na przekrojach wiśniowa, silnie ukrwiona, o prawidłowym rysunku grudek i beleczek. Nie obiera się na nożu. Trzustka prawidłowej wielkości, wiotka, na przekrojach brudno-różowa, o częściowo zatartym rysunku zrazikowym. Nadnercza prawidłowej wielkości, na przekrojach siarczano-żółta substancja korowa ostro odgranicza się od części rdzennej brunatnej. Torebki tłuszczowe nerek o łącznej wadze 350 g, dobrze rozwinięte Torebki włókniste cienkie, łatwo dające się ściągnąć Nerki wielkości, kształtu, spoistości prawidłowej, o powierzchniach gładkich, na przekrojach wiśniowe, silnie ukrwione, o prawidłowym rysunku i połysku substancji korowej i rdzennej, Kielichy i miedniczki pojemności prawidłowej, moczowody drożne, ich błony śluzowe blade, cienkie, gładkie, lśniące. Pęcherz moczowy pojemności prawidłowej, o błonie śluzowej stosownie pofałdowanej, bladej, cienkiej, lśniącej, zawiera około 100 ml przejrzystego, słomkowego moczu. Błona śluzowa jamy ustnej, gardła i przełyku bladosinawa, cienka, gładka, lśniąca. Język prawidłowo wykształcony, aparat limfatyczny na jego podstawie oraz migdałki dobrze rozwinięte, bez zmian. Żołądek wielkości, kształtu prawidłowego, o błonie śluzowej stosownie pofałdowanej, bladoszarawej, na szczytach fałdów brunatnawej, a w dnie z licznymi, pędzelkowatymi, pośmiertnymi wybroczynami, cienkiej, lśniącej, zawiera około 50 ml szarego, mętnego płynu. Dwunastnica, jelito cienkie oraz grube o błonie śluzowej stosownie pofałdowanej, szarawej, cienkiej, lśniącej, zawierają nieznaczną ilość swoistej treści. Naczynia krezkowe zmian nie okazują Węzły chłonne krezkowe i zaotrzewnowe prawidłowej wielkości, soczyste. Kościec tułowia i kończyn nigdzie nieuszkodzony.

Rozpoznanie anatomo-patologiczne: arteriosclerosis universalis maioris gradus praecipue arteriarum coronariarum cordis et aortae. Ectasia aortae. Cicatrices myocardii. Hypertrophia et dilatatio cordis totius. Hyperaemia passiva organorum internorum. Struma nodosa. Meningeoma regionis lobi occipitalis sinistri cerebri. Lipoma retroperitoneale ss. hernia scrotali.

W przypadku tym znaleźliśmy więc u osobnika, który zmarł nagle na skutek ostrej niedomogi chorobowo zmienionego narządu krążenia bardzo znacznych rozmiarów tłuszczaka tkanki zaotrzewnowej, nie pozostającego w związku z zejściem śmiertelnym denata. Przypadek ten zasługuje na uwagę z kilku względów: 1) podkreślić trzeba wielkość i wagę guza przy stosunkowo miernie rozwiniętej tkance tłuszczowej denata, jak bowiem wynika z opisu guz wypełniał prawie dwie trzecie jamy otrzewnej, a ponadto tworzył przepuklinę mosznową, wielkości główki noworodka, a jego waga 8.550 g stanowiła 11.4% wagi ciała, podczas gdy tkanka tłuszczowa była na ogół u denata miernie rozwinięta; 2) spotykamy w sekcjonowanym przypadku niezwykłe powikłanie w przebiegu i rozwoju guza nowotworowego w postaci wytworzenia się przepukliny mosznowej (hernia scrotalis) znacznych rozmiarów, powstałej drogą bezpośrednią z ominięciem kanału pachwinowego, co jest interesujące tak co do drogi i rozwoju guza; a także co do powstawania przepuklin i ich treści, którą w znakomitym odsetku przypadków stanowią narządy jamy brzusznej, a wśród nich przede wszystkim pętle jelit; 3) znane nam obok wyniku sekcji zwłok szczegóły anamnestyczne rzucają pewne światło na sposób i czas wzrostu tłuszczaka tkanki zaotrzewnowej. Jak bowiem wynika z wywiadów zebranych od rodziny zmarłego, denat w ogóle nigdy nie leczył się i nie odczuwał żadnych dolegliwości, a przepuklina mosznowa, która wytworzyła się u niego w 42 roku życia również nie była powodem żadnych cierpień. Jeżeli więc przepuklina ta istniała u denata już przed dwudziestu lat, a była ona niewątpliwie powikłaniem guza już rozwiniętego, to przyjąć musimy, iż w przypadku naszym mamy do czynienia z tłuszczakiem tkanki zaotrzewnowej rozwijającym się bardzo powoli i bezboleśnie, co jest szczegółem ważnym z punktu widzenia klinicznego, gdyż trudno jest ustalać jakieś przybliżone normy wzrostu dla

tych guzów, które — jak to możemy podać na podstawie danych w piśmiennictwie kazuistycznym — mogą rozwijać się i dochodzić do znacznych rozmiarów w ciągu kilku miesięcy lub też podobnie jak w naszym przypadku wzrastać latami i dopiero pewne okoliczności pozwalają na jego odkrycie i rozpoznanie.

I to są powody, które uzasadniają ogłoszenie niniejszego przyczynku do nauki o nowotworach.

PIŚMIENNICTWO

1. Cocuzza: Lipomi retroperitoneali. Clin. chir 1910. nr 7. r. C; — 2. Dalziel: Grosses retroperit. Lipom bei einem Kind. streszcz. Zentr. f. Gyn. 1902; —— 3. Ebner: Über retroperitoneale Lipombildung mit spezieller Berücksichtigung der mesenterialen Lipome. Beiträge z. Klin. Chirurg. 1913; — A. Göbell: Retroperitoneale Tumoren. Zeitschr. f. Klin. Chir. Bd. 61. S.; — 5. Henke i Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. T. IV. cz. 1. Berlin 1926; — 6. Heinricius: Retroperiton. Lipome. Zeitschr. f. Klin. Chirurg. Bd. 56; — 7. Lexer: przyt. wg Ebner'a (l. c.). — 8. Nowicki: Anatomia patologiczna. Kraków 1935. — 9. Turner: Retroperitoneales Lipom. (Serv. de Obstetr. y Ginecol. Ca. de Salud Valdecilla, Santander) Rev. Clin. espan. I. 527—530 (1940) streszcz. Zentralorg. f. d. gesamte Chirurgie u. ihre Grenzgebiete. Berlin 1941; — 10. v. Vegesack: Retroperiton. Lipome. Bruns Beiträge 1910. Bd. 69.

Jan SEKUŁA Kraków

Badania doświadczalne nad bakteriologicznym rozpoznawaniem twardzieli i ozeny*)

Historyczna przeszłość grupy pałeczek otoczkowych sięga r 1882, kiedy to Frisch wyhodował pałeczkę twardzieli z wydzieliny i tkanki ziarninowej chorych na twardziel (5, 33). W roku następnym Friedländer przedstawił drugiego przedstawiciela tejże grupy z pierwotną nazwą Pneumoniaecoccus. W roku 1893 Abel opisał pałeczkę ozeny. Do roku 1933 grupa otoczkowców liczyła już 58 przedstawicieli (4). Z biegiem czasu w miarę doskonalenia metod badania liczba ich znacznie zmalała. Dziś praktycznie bierze się pod uwagę 4 gatunki: Bact. scleromatis-Frisch, Bact. Ozaenae—Abel—Löenberg, Bact. pneumoniae—Friedländer i Bact lactis aerogenes—Escherich.

Morfologicznie (1,5) przedstawiają się jako pałeczki długie 0,6—6 mikr., szerokie 0 5—1 25 mikr., na biegunach zaokrąglone. Wszystkie są gramujemne, nieruchome, nie zarodnikujące i nie kwaso-oporne. Budowę mikroskopową podał Toenissen E. (6). Według tego autora pałeczki, najogólniej biorąc, składają się z endoplazmy, ektoplazmy i otoczki, która bywa wielokrotnie szersza od całej bakterii wewnątrz się znajdującej. W preparatach barwionych, np. met. Burri—Ginsa, pałeczka zabarwia się intensywnie, natomiast otoczka pozostaje niezabarwiona. Za pomocą całego szeregu innych metod barwienia można prześledzić morfologię i strukturę pałeczek (4).

Hodowle otoczkowców dają się łatwo uzyskać, gdyż rosną na wszystkich zwykłych pożywkach: żelatyna, agar, ziemniak, bulion, woda peptonowa i mleko. Najlepszy wzrost osiągają przy pH 7,2 i w temp. 37° C, 50° C jeszcze wytrzymują, a w 60° C giną. Hodowle w temp poniżej 12° C po pewnym czasie tracą otoczki. Bliższe i bardzo dokładne opisy kolonii i hodowli znajdują się w pracach podanych autorów (1, 4 ,5, 25). Wszystkie właściwości wyżej podane są wspólne dla całej grupy pałeczek otoczkowych i absolutnie nie stwarzają podstawy do ich zróżnicowania. Dopiero własności biochemiczne stwarzają w pewnym tylko stopniu podstawę do wyosobnienia gatunków. Do najczęściej używanych reakcji biochemicznych ,a według W. R O Goslingsa (20) zupełnie wystarczających do zróżnicowania grupy pałeczek otoczkowych należy: redukcja lakmusu, fermentacja cukrów, wzrost na żółci, ustalenie pH w wodzie peptonowej obojętnej, produkcja siarkowodoru i rozkład cytrynianu sodowego. Inni autorowie podają jeszcze cały szereg prób biochemicznych.

Redukcja lakmusu (24). Szczepy twardzielowe i ozeny nie wywołują redukcji nalewki lakmusowej, natomiast pałeczka zapalenia płuc i pałeczka gazowa mleka redukują lakmus stale.

Fermentacja kwaśna i gazowa podłoży cukrowych. (32, 36, 20, 19, 8). Pałeczka twardzieli fermentuje kwaśno bez wytwarzania gazu. Pałeczki ozeny i zapalenia płuc zachowują się zmiennie. Pałeczka gazowa fermentuje i zawsze przy tym wytwarza gaz i kwas. Jako podłoży używa się: glukozy, którą pałeczka twardzieli fermentuje kwaśno, pałeczka zapalenia płuc i gazowa kwaśno i gazowo, a pałeczka ozeny w pewnych wypadkach kwaśno, a w pewnych kwaśno i gazowo.

Laktozy, której pałeczka twardzieli nie rozkłada, pałeczka zapalenia płuc i pałeczka gazowa fermentują kwaśno i gazowo, a pałeczka ozeny zachowuje się zmiennie.

Maltozy, którą pałeczka twardzieli fermentuje kwaśno, pałeczka zapalenia płuc i pałeczka gazowa kwaśno i gazowo, a pałeczka ozeny zachowuje się zmiennie, reagując kwaśno lub kwaśno i gazowo.

Sacharozy, gdzie pałeczka twardzieli przeważnie zakwasza podłoże, a tylko czasem nie daje fermentacji, pałeczka zapalenia płuc i gazowa mleka fermentują kwaśno i gazowo, a pałeczka ozeny zachowuje się bądź obojętnie, bądź zakwasza podłoże, bądź zakwasza i tworzy gaz.

*) Wszystkie próby wykonano w Zakładzie Bakteriologii Szczegółowej U. J. pod kierownictwem Prof. dra St. Legeżyńskiego. Materiał do niniejszej pracy czerpałem po największej części z Kliniki Laryngologicznej U. J. pod kierownictwem Prof. dra J. Miodońskiego. Część materiału otrzymałem z Zakładu Bakteriologii Szczegółowej U. J. Część wreszcie otrzymałem z Pracowni Bakteriologicznej Szpitala św. Łazarza pod kierownictwem Dr Donhaizerowej, za co na tym miejscu składam uprzejme podziękowanie.

I wreszce mannitu, który pałeczka twardzieli rozkłada z wytwarzaniem kwasu, pałeczka zapalenia płuc i gazowa mleka kwasu i gazu a pałeczka ozeny zachowuje się zmiennie, wytwarzając kwas lub kwas i gaz.

Wzrost na żółci bydlęcej wykazuje tylko pałeczka zapalenia płuc i pałeczka gazowa (17). Pałeczka ozeny w pewnych wypadkach rozwija się, w innych nie. Wzrost pałeczki twardzieli jest zahamowany.

Zmiany pH w obojętnej wodzie peptonowej (18, 33). Pałeczka twardzieli nigdy nie zakwasza obojętnej wody peptonowej. Pałeczki ozeny, zapalenia płuc i gazowe zakwaszają ją lub alkalizują.

Odczyn Voges—Proskauera. Pałeczki twardzieli, ozeny i zapalenia płuc dają ujemny odczyn, a pałeczka gazowa mleka dodatni.

Wzrost na mleku. Pałeczka twardzieli nie zmienia mleka. Pałeczka zapalenia płuc i pałeczka gazowa zakwasza i ścina, a pałeczka ozeny bądź zachowuje się obojętnie, bądź zakwasza, bądź zakwasza i ścina.

Wobec cytrynianu i winianu sodowego pałeczka twardzieli zachowuje się obojętnie. Reszta natomiast otoczkowców zachowuje się bądź obojętnie, bądź też rozkłada jedną lub obie sole.

Połączeń białkowych nie rozkładają.

Wytwarzanie indolu. Jedynie pewne szczepy pałeczki gazowej wykazują dodatni odczyn na indol.

Siarkowodór daje się wykazać na bulionie z cystyną i siarczanem niklu tylko w pewnej części przypadków przy pałeczce ozeny. Reszta zachowuje się obojętnie.

Odczyny biochemiczne zatem jedynie w grubych zarysach pozwalają zróżnicować otoczkowce. Dopiero odczyny serologiczne dają nam możność ustalenia pewnych gatunków w grupie pałeczek otoczkowych oraz ułatwiają nam diagnostykę kliniczną, w szczególności w przypadkach twardzieli i ozeny. Do tych celów służy nam: odczyn aglutynacyjny (9, 42), precypitacyjny, odczyny alergiczne i odczyn wiązania dopełniacza. Według G ą s i o r o w s k i e g o (4) pierwszeństwo za zwrócenie uwagi na swoiste zachowanie się pałeczki twardzielowej w odczynie Bordet—Gengou należy się B e r t a r e l i e m u (1906 r.). Według M e i s l a (33) pierwszym badaczem, który przypisywał wartość swoistą odczynowi wiązania dopełniacza w twardzieli był polski badacz B r u n n e r. G o l d z i e h e r i N e u b e r w 1909 r. (2) posługiwali się już surowicami chorych na twardziel oraz królików uodpornionych pałeczką twardzieli i zapalenia płuc.

B a b e s V. (5), cytując wyniki otrzymane przez K l e m p e r e r a i S c h e i e r a, a następnie przez B a l l n e r a i R e i b m e y e r a nie uważa ich jeszcze za zupełnie pewne i swoiste. H. M e i s e l i E. M i k u l a s z e k (33) w 1927 r. uzyskali 7 wysokowartościowych surowic z królików. Przebadano wówczas 28 antygenów otoczkowych, które zachowały się swoiście. V. T o m a s z e k (7) otrzymał dodatnie odczyny wiązania dopełniacza, zarówno z surowicami chorych na twardziel (na 30 badanych surowic 28 dało wyniki swoiste), jak i z surowicami uodpornionych królików. E l b e r t B. (14) badał ognisko endemiczne chorych na twardziel za pomocą próby wiązania dopełniacza, przy czym stwierdził, że wyniki serologiczne wypadały dodatnio nawet w zupełnie świeżych przypadkach, w których dopiero później wyhodowano pałeczki twardzieli. Podobnie gniazdo endemicznej twardzieli w okolicy Nieświeża badał L. B e r l i n e r b l a u (43), stosując przy rozpoznaniu wiązanie dopełniacza z surowicami chorych. Na 50 chorych otrzymał we wszystkich przypadkach wyniki dodatnie. J. B i e l u n a s (46) dla klinicznego rozpoznania stosował wiązanie dopełniacza z surowicami chorych. W przypadkach wątpliwych zawsze tą drogą uzyskiwał pewne rozpoznanie. E l b e r t B., F e l d m a n n B., G e r k e s s W. (15, 16) przeprowadzili badania nad surowicami chorych twardzielowych i otrzymali odczyny swoiste. Na 20 pozytywnych wyników wiązania dopełniacza w 13 przypadkach kliniczne rozpoznanie twardzieli było pewne, a w 7 wątpliwe. K a b e l i k J. (24) na 16 surowic twardzielowych w 14 przypadkach uzyskał odczyn swoisty. A. W i r a b o w 1929 r. (3) na 20 chorych twardzielowych uzyskał z ich surowicami w 100% odczyn dodatni. Surowice chorych z rozpoznaniem rhinitis chronica atrophica nie dały dodatniego wyniku ani z pałeczką twardzieli ani zapalenia płuc ani też ozeny. P r a s e k L, P r i c a M. (11) na 21 surowic twardzielowych otrzymali w 100% wynik pozytywny. Z kontrolnymi surowicami wynik był ujemny.

Przy tym zwracają uwagę, że u zaawansowanych chorych odczyn wiązania dopełniacza jest pewniejszy, a u chorych ze świeżymi zmianami może być nawet ujemny. G ą s i o r o w s k i N, M i k u l a s z e k E. (19) stwierdzają, że na 43 surowice osób chorych na twardziel odczyn wiązania dopełniacza z 7 antygenami twardzielowymi wypadł w 85,8% dodatnio, natomiast z 7 heterologicznymi antygenami tylko w 3,2% dodatnio. chodzących od chorych na twardziel odczyn wiązania dopełniacza z wywoływaczem twardzielowym dał wynik dodatni w 83,9% przypadków. Te same surowice z antygenami heterologicznymi dały tylko w 3,2% przypadków odczyn dodatni. Nie ulega więc wątpliwości, że w przypadku twardzieli surowice chorych zachowują się swoiście.

W przypadku ozeny klinicznie rozpoznanej A. W i r a b o w (3) stwierdza, że surowice tych chorych nie dają dodatniego wyniku wiązania dopełniacza ani z pałeczką zapalenia płuc ani z pałeczką ozeny. Na 57 surowic 7 razy otrzymał dodatni odczyn z antygenem twardzielowym i równocześnie u 6 z nich wyodrębnił pałeczkę twardzieli.

G ą s i o r o w s k i N., K u r y ł o w i c z W., Ś l o p e k St. (4) podają, że na 451 surowic po-

Co się tyczy przygotowania antygenu w próbie wiązania dopełniacza, to najczęściej używano zawiesiny bakteryjnej, po spłukaniu 24-godzinnej hodowli agarowej. Niektórzy autorowie, jak Elbert B., Feldmann B., Gerkess V. (15) stosowali antygen z kilku szczepów, gdyż uważali, że jeden może być mniej czuły. Prasek E., Prica M. (23) używali wodnego wyciągu lub hodowli, w której usunięto otoczkę działaniem mocznika. Dobrotjko W. (10) używał jako antygenu wyciągu alkoholowo-metylowego pałeczek twardzielowych.

Jak wynika z badań ostatniego dziesiątka lat, zagadnienie antygenu bakteryjnego pałeczek otoczkowych nie przedstawia się zupełnie prosto. Julianelle w zwykłej otoczkowej pałeczce zapalenia płuc wyróżnia 4 typy: A. B. C. i X., a Goslings w pałeczce ozeny również 4 typy: D. E. F. Y. (4). Według A. Łapińskiego (36), Meisla H. i Mikulaszka E. (33, 34), Kuryłowicza W. i Mikulaszka E. (26), Goslingsa W. R. O. i Snijdersa E. P. (22), Goslingsa W. R. O. (21) forma otoczkowa pałeczki twardzielowej stanowi antygenowo jedną całość, co zresztą nie przeszkadza, że typ C. pałeczki zap. płuc jest z nią pokrewny. Badania tych autorów dowodzą, że otoczkowce w pewnych warunkach mogą stracić otoczkę, co również odbija się na ich antygenowym charakterze. Autorowie ci obok typu otoczkowego wyróżniają odmiany bezotoczkowe: gładką i szorstką. Forma gładka dzieli się jeszcze na „alfa" i „beta". Różnice antygenowe otoczkowców zależą głównie od frakcji węglowodanowej i białkowej, wchodzących w skład pełnowartościowego antygenu. Pierwszy Toenissen E. (6, 12) wyodrębnił wielocukry bakteryjne z pałeczki zap. płuc. Następnie Mikulaszek E. (13) zrobił to samo z pałeczką twardzieli. Inni autorowie, jak A. Łapiński (35), Gąsiorowski N., Mikulaszek E., (cyt. 4), Prasek E, Prica M. (23, 28), Mikulaszek E. (29), W. Kuryłowicz i E. Mikulaszek (26, 27), którzy wyodrębnili wielocukry bakteryjne pałeczek otoczkowych zgodnie stwierdzają, że są one bardzo czułym antygenem w próbie wiązania dopełniacza z wysoko-wartościowymi surowicami uodpornionych królików, dają natomiast mniej czułe próby lub ich wcale nie dają z surowicami osób chorych.

Z powyższego wynika, że różnicowanie otoczkowców jest bardzo skomplikowane i wymaga dużego okresu czasu. Pierwszą trudnością, szczególnie w przypadku ozeny, jest uzyskanie czystych hodowli. Oczyszczanie hodowli może najkrócej trwać 48 godzin: przeniesienie wydzieliny na płytki i po uzyskaniu wzrostu wyosobnienie czystej kolonii. W najgorszym razie oczyszczanie hodowli może trwać parę dni lub można się w ogóle nie uwolnić od zanieczyszczeń innymi drobnoustrojami.

Sporządzenie preparatu barwnego wykazuje, że ma się do czynienia z otoczkowcami. Reakcje biochemiczne tylko bardzo ogólnie pozwalają na ich różnicowanie. Jeżeli chodzi o czas trwania tych reakcji, to mając już czyste hodowle można odczytać wyniki w pewnych wypadkach w 24 godzin od wysiania (np. rozkład cukrów, zmiany pH, redukcję lakmusu). Obserwacje natomiast należy czynić nawet do 3 dni i dopiero po tym czasie wynik ostatecznie odczytać.

Co się tyczy klinicznego zastosowania diagnostyki bakteriologicznej (np. w przypadkach twardzieli), to praktycznie biorąc klinicyści nie korzystają z tej metody. W szeregu podręczników chorób nosa i gardła (37, 38, 39, 40, 41, 44, 45) znajdujemy mniej lub więcej obszerne dane, dotyczące pałeczek twardzieli, jednak już w rozdziałach, gdzie omawiane jest rozpoznawanie, poza objawami klinicznymi opiera się ono na badaniu histologicznym.

W niniejszej pracy postawiono sobie za zadanie opracować metodę różnicowania pałeczek otoczkowych metodą serologiczną (przy pomocy wiązania dopełniacza), szukając równocześnie krótszego sposobu oczyszczania hodowli.

Brano również pod uwagę odczyn aglutynacyjny, lecz ten w przypadku otoczkowców jest bardziej złożony. Nastawienie bowiem aglutynacji może dojść do skutku po usunięciu otoczki. Metody zaś usuwania otoczek są dość zawiłe i wymagają długiego czasu. Aglutynacja natomiast znajduje pełne zastosowanie z surowicami chorych przy użyciu bezotoczkowej odmiany pałeczki twardzieli (4, 9, 42, 43).

Celem uzyskania surowicy odpornościowej przeciwko pałeczkom 4 gatunków otoczkowców należało je najpierw wyszukać i możliwie dokładnie zróżnicować. Szczepy pałeczek twardzielowych uzyskano przez pobranie i wysianie na płytki agarowe treści śluzowej nosa od chorych z rozpoznaniem klinicznym: rhinoscleroma. Pałeczki ozeny wyhodowano z wydzieliny błony śluzowej nosa chorych z rozpoznaniem klinicznym: rhinitis chronica atrophica. Szczepy pałeczek zap. płuc otrzymano z Muzeum Zakładu Bakteriologii Szczegółowej U. J., a pałeczkę gazową mleka otrzymano z Pracowni Bakteriologicznej Państw. Szpitala św. Łazarza. Dwa ostatnie gatunki przedstawiały się pod postacią szczepów czystych. Dwa pierwsze natomiast trzeba było kilkakrotnie przesiewać, aby się uwolnić od zanieczyszczeń.

W ten sposób uzyskano 5 szczepów pałeczek twardzielowych, 1 szczep pałeczki ozeny (dwa dalsze szczepy ozeny nie dały się oddzielić od pałeczki odmieńca). Hodowle na płytkach Petriego przedstawiały się jako duże, okrągłe, pod światło nieprzejrzyste kolonie, o odcieniach barwy szarej, a przy przeszczepianiu śluzowo się ciągnące za ezą. Na agarze skośnym już po 24 godzinach na dnie probówki gromadzi się gęsta śluzowa treść. Po zabarwieniu metodą Burri - Ginsa

wszystkie szczepy przedstawiały się w postaci typowych otoczkowców. Następnie poszczególne szczepy przebadano biochemicznie, co przedstawia tabela 1.

L. p	Nazwa szczepu	Nr kat.	Reduk. lakmus.	Żółć	Mleko lakmus	Voges-Proskauer	Indol	Woda pepton. błękit bromtymol.	Dulcytol	Glukoza	Laktoza	Sacharoza	Mannit	Maltoza
1.	Bact. Scleromatis	1/S	—	—	—	—	—	—	—	kw.	—	kw.	kw.	kw.
2.	„	3/S	—	—	—	—	—	—	—	kw.	—	kw.	kw	kw.
3.	„	4/S	—	—	—	—	—	—	—	kw.	—	kw.	kw.	kw.
4.	„	5/S	—	—	—	—	—	—	—	kw.	—	kw.	kw.	kw.
5.	„	6/S	—	—	—	—	—	—	—	kw	—	kw.	kw.	kw.
6.	Bact. Ozaenae	10/S	—	+	—	—	—	—	—	kw. g.	kw	—	kw. g.	kw. g.
7.	Bact. lact. aerogenes	18/S	—	+	w s+k	+	—	—	—	kw. g.	kw.	kw.	kw. g.	kw. g.
8.	Bact Friedländeri	19/S	+	+	w s+k	—	—	—	—	kw. g.	kw.	kw.	kw. g.	kw. g.
9.	„	20/S	+	+	w s+k	—	—	—	—	kw. g.	kw.	kw.	kw. g.	kw. g.

\+ = wynik dodatni — S = ścina — kw. = kwas
— = „ ujemny — kw. = kwasi — g. = gaz
r. = redukuje

Należy zaznaczyć, że we wszystkich reakcjach biochemicznych wymienione szczepy zachowywały się na ogół typowo, z wyjątkiem Bact lactis aerogenes, która wbrew temu, co podają G ą s i o r o w s k i — K u r y ł o w i c z — Ś l o p e k (4) i Ś l o p e k (8) nie redukowała lakmusu.

Mając w ten sposób zróżnicowane poszczególne gatunki, przystąpiono do uodporniania królików celem uzyskania surowic odpornościowych. W tym celu wybrano po jednym szczepie z każdego gatunku, sporządzono zawiesinę 24 godz. hodowli na agarze skośnym w płynie fizjologicznym i po podgrzaniu w ciągu 1 godz. do 60⁰ C przystąpiono do uodporniania królików. Szczepienie 4 królików (dla każdego gatunku otoczkowca jeden) odbywało się drogą dożylną. Pierwszych czterech wstrzykiwań zawiesiny zabitych pałeczek dokonano w odstępach 3-dniowych w dawkach wzrastających: 0,2 cm^3 — 0,5 cm^3 — 0,75 cm^3 — 1 cm^3. Wstrzykiwanie 5 i 6. odbyło się w ten sam sposób, co poprzednie, ale użyto zawiesiny żywych pałeczek otoczkowych i w dawce 0 5 cm^3 i 1 cm^3. Po upływie 7 dni przystąpiono do próbnego skrwawienia celem oznaczenia miana surowicy. Znaleziono następujące wartości miana w odczynie wiązania dopełniacza: surowica przeciwtwardzielowa 1:160, przeciwozenowa 1:160, przeciw pałeczce zapalenia płuc 1:80 Surowica przeciw pałeczce gazowej mleka zachowywała się nieswoiście. Celem polepszenia miana wstrzyknięto jeszcze po raz 7. i 8. zawiesinę żywych bakterii w dawce 0 5 cm^3 i 1 cm^3. Króliki znosiły szczepienia zupełnie dobrze i nieokazywały żadnych dostrzegalnych i wyraźnych objawów chorobowych. Po 7 dniach króliki skrwawiono, odciągnięto surowicę, zatopiono w ampułkach i przechowano w lodówce. Próbna reakcja wiązania dopełniacza wykazała swoiste zachowanie się surowic, z wyjątkiem surowicy przeciw Bact. lactis aerogenes.

Antygenowy materiał do prób wiązania dopełniacza pobierano od chorych. pozostających w leczeniu klinicznym lub ambulatoryjnym Kliniki Laryngologicznej U. J. Sporządzano posiewy na płytce agarowej z wydzieliny śluzowej nosa chorych na twardziel lub na cuchnący nieżyt nosa. Po 24 godz. wyrastały obfite kolonie mieszane. Obfitość zanieczyszczeń sprawiała, że wyosobnienie poszczególnych kolonii celem założenia hodowli pałeczek otoczkowych a następnie sporządzenia antygenu było dosyć uciążliwe i trwało czasami kilka dni. Wobec tego, opierając się na doniesieniach A. F l e m i n g a (34), sporządzono płytki

penicylinowe, które by hamowały wzrost zanieczyszczających kolonii. Technika sporządzania płytek przedstawia się następująco: 1 cm³ penicyliny (najlepiej krystalicznej) zawierającej 10.000 jedn rozcieńczono 99 cm³ płynu fizjologicznego. 1 cm³ (100 jedn.) tak rozcieńczonej penicyliny zmieszano dokładnie z 99 cm³ płynnego agaru, oziębionego do 40° C i rozlano na płytki Petriego W ten sposób 1 cm³ agaru zawiera 1 jedn. penicyliny. Posiewy próbne na świeżych płytkach wykazały brak wzrostu gronkowców i paciorkowców, natomiast pałeczki otoczkowców rosły bardzo typowo i obficie. Jest to zgodne z wynikami podanymi przez W. K u r y ł o w i c z a (30), wg którego np. wzrost pałeczki zapalenia płuc hamuje dopiero 1000-krotne rozcieńczenie penicyliny. Wybiórcze działanie płytek przechowywanych w lodówce trwało przez 7—10 dni Po tym czasie pojawiały się obok śluzowych pojedyncze inne kolonie. Płytki nie hamowały wzrostu pałeczek odmieńca i pałeczki błękitnej (Bact. pyocyaneum).

Dla wykazania dużej pomocniczej roli, jaką spełniają płytki penicylinowe w uzyskiwaniu czystych hodowli otoczkowców, użyto 70 płytek agarowych z penicyliną i tyleż zwykłych płytek kontrolnych. Płytki agarowe po wysianiu treści z nosa lub krtani z reguły zarastały bardzo obfitą florą bakteryjną. Co do płytek penicylinowych, to na ogólną liczbę użytych 70 w 34 przypadkach pozostały zupełnie jałowe, w 11 wyrosły czyste kolonie otoczkowców, w 5 przypadkach kolonie otoczkowców zanieczyszczone pałeczką odmieńca, w 7 przypadkach czyste kolonie odmieńca, w 4 przypadkach pałeczki błękitne, w 2 przypadkach pojedyncze kolonie pleśni i w 7 przypadkach pojedyncze kolonie bakterii ziarenkowatych. W ostatnim przypadku zanieczyszczenie nie przekraczało kilku kolonii, co technicznie nie stanowiło już żadnej trudności w uzyskaniu czystej hodowli.

Jeżeli chodzi o wzrost na płytkach z penicyliną, to otoczkowce zawsze przedstawiały się w postaci kolonii dużych obfitych w śluz, najczęściej zlewających się po kilka o brzegach ograniczonych Te same szczepy na płytkach zwykłych miały zazwyczaj znacznie mniejszą powierzchnie kolonii oraz były uboższe w śluz. W kilku przypadkach na płytce zwykłej nie można było podejrzewać obecności kolonii śluzowej, podczas gdy na penicylinowych te ostatnie wyrosły w postaci czystej i bardzo obficie. Obfitość wzrostu i brak zanieczyszczeń kolonii pozwoliły odrazu użyć tych szczepów jako zawiesiny bakteryjnej (antygenu) w próbie wiązania dopełniacza.

Jak już wspomniano, stosunkowo częstym zanieczyszczeniem jest odmieniec pospolity, który na płytce penicylinowej rośnie równie dobrze, jak i otoczkowce. Starano się usunąć go przez zastosowanie płytek tellurowych (0,04% tellurynu potasu). Około 8 płytek zasianych otoczkowcami zanieczyszczonymi odmieńcem wykazało całkowite zahamowanie wzrostu otoczkowców, natomiast odmieniec pospolity i w tych warunkach rozwijał się nadal, nie dając jednak postaci pełzającej.

Prób wiązania dopełniacza dokonywano według techniki Calmette-Massolá (31) zmodyfikowanej przez Ł. K w i a t k o w s k i e g o i St. L e g e ż y ń s k i e g o (18). Schemat tej próby przedstawia tabela II.

Używa się stałej ilości antygenu, surowicy odpornościowej, czerwonych ciałek i amboceptora hemolitycznego. Jedynie za pomocą różnych ilości dopełniacza mianuje się ilość antyciał, zawartych w badanej surowicy lub ilość ciał swoistych zawartych w badanym antygenie. Techniki tej używano zarówno przy określaniu swoistości badanego antygenu, jak i badanej surowicy.

Antygen przygotowywano w ten sposób, że 24-godz hodowlę na agarze skośnym spłukiwano około 4 cm³ płynu fizjologicznego celem uzyskania zawiesiny bakteryjnej. Rozcieńczano go jeszcze do momentu, aż mętny płyn nabrał lekkiej przejrzystości. W tym stanie używano zawiesiny w stałej dawce 0,3 cm³ jako antygenu.

Jako surowicę swoistą stosowano surowicę królika uodpornionego przeciw twardzieli. Dla kontroli nastawiano równocześnie próby z surowicami odpornościowymi przeciw-ozenową i przeciw pał. zapalenia płuc. Używano ich po uprzednim podgrzaniu przez 30' do 56° C w ilości 0,1 cm³. Surowica przeciwtwardzielowa i przeciwozenowa w próbnym mianowaniu dawały najczulsze reakcje w rozcieńczeniu 1 : 3, natomiast przeciw pał. zap. płuc w rozcieńczeniu 1 : 1.

Przed dodaniem komplementu oznaczano jego miano, używając 3% krwinek barana i amboceptora hemolitycznego w 5-krotnej dawce jego miana

Tabela II

	Odczyn właściwy				Kontrola surowicy		Kontrola antygenu			Mianowanie dopełniacza			
Płyn fizjologiczny	0,55	0,5	0,45	0,4	0,85	0,8	0,65	0,6	0,55	1,05	1	0,95	0,9
Surowica odpornościowa	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—	—	—				
Dopełniacz 1/10	0,15	0,2	0,25	0,3	0,15	0,2	0,15	0,2	0,25	0,05	0,1	0,15	0,2
Antygen ogrz. do 60° p. 30'	0,3	0,3	0,3	0,3	—	—	0,3	0,3	0,3				
Ł a ź n i a 38° C przez 30'													
3% krwinki uczulone	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Ł a ź n i a 38° C przez 10'													

Tab. III.

Lp.	Rozpoznanie	Nr katal.	Surowica p. twardzieli	Surowica p. pał. zap. pł.	Surowica p. ozenowa	Uwagi:
1	Twardziel	1/S	5 5 5 5 4 3 3 3	0 0 0	5 3 2 0 4 3 2 0	Sur. ozen. i tw. w roz. 1+3 Fried. 1+1
2	„	3/S	5 5 5 5	3 3 2 0	5 5 5 5	sur. w roz. 1+1
3	„	3/S	5 5 5 4	3 3 2 0	5 5 4 4	„ „ 1+4
4	„	3/S	5 5 5 5 5 5 4 4	3 1 0 0 1 0 0 0	5 4 4 3 5 5 4 3	sur. tw. i oz. 1+4 Fried. 1+1
5	„	3/S	5 5 5 5 5 5 4 3	1 0 0 0 0 0 0 0	5 3 3 3 4 3 2 2	sur. tw. i oz. 1+3 sur. Fried. 1+1
6	„	3/S	5 5 5 5 5 5 4 4	5 4 3 4 3 3	5 5 5 5 4 3	sur. tw. i oz. w roz. 1+2, Fried. 1+1
7	„	3/S	5 5 5 4 4 4 4 3		5 5 3 2 4 4 2 1	sur. tw. i oz. w roz. 1+3, Fried. 1+1
8	„	3/S	5 5 5 4 4 4 3 3	4 2 0 0 2 0 0 0	5 5 3 2 4 3 2 2	„ „ „
9	„	4/S	5 5 5 5 5 5 4 4	0 0 0	5 5 5 5 5 4 4 0	„ „ „
10	„	5/S	5 5 5 5 5 4 3 3	2 0 0 0 0 0	5 5 4 2 5 4 2 0	„ „ „
11	„	5/S	5 5 4 3 4 4 2 1	4 3 0 0 2 0 0 0	5 4 2 1 4 3 0 0	„ „ „
12	„	6/S	5 5 5 5 3 2 2 2	0 0 0	5 4 2 0 3 2 0 0	„ „ „
13	„	22/S	4 2 0 0 2 0 0 0	0 0 0	0 0 0 0	„ „ „
14	„	24/S	5 5 5 4	3 2 0 0	5 5 4 3	sur. w roz. 1+1
15	„	24/S	5 5 4 4	3 2 2 0	4 3 3 2	„ „ 1+4
16	„	24/S	5 5 4 4 5 5 4 4	2 1 0 0 2 0 0 0	5 5 4 4 5 4 4 3	sur. tw. i oz. w roz 1+4, Fried. 1+1
17	„	34	2 0 0 0 2 0 0 0	2 0 0 2 0 0	2 0 0 0 2 0 0 0	sur. tw. i oz. w roz. 1+2, Fried. 1+1
18	„	37	5 5 5 4 3 3 3 2	2 2 0 0 0 0	4 3 0 0 3 2 1 1	„ „ „
19	„	46	5 5 5 4 5 4 4 3	3 0 0 2 0 0	5 5 4 3 5 4 3 3	sur. tw. i oz. w roz. 1+3, Fried. 1+1
20	„	62	5 5 5 4 5 5 5 4	2 2 0 2 2 0	5 5 4 3 5 5 3 3	„ „ „
21	„	68a	5 5 5 4 5 5 3 3	0 0 0	5 4 3 0 5 3 0 0	„ „ „
22	„	68b	5 5 4 0 5 4 3 0	2 0 0 2 0 0	5 4 2 0 5 4 0 0	„ „ „
23	„	144	5 4 4 3	2 0 0	5 4 3 2	„ „ „
24	Ozena	10/S	5 5 3 0	3 3 0 0	5 5 4 3	sur w rozc. 1+1
25	„	10/S	3 2 0 0	3 3 0 0	5 5 4 3	„ „ 1+4
26	„	10/S	5 4 2 0 4 3 0 0	2 0 0 2 0 0	5 5 4 3 5 4 4 3	sur. tw. i oz. w roz. 1+4, Fried. 1+1
27	„	10/S	5 5 5 5 3 2 1 0	0 0 0	5 5 5 3 4 3 3 2	sur. tw. i oz. w roz. 1+3, Fried. 1+1
28	„	10/S	2 1 0 0 0 0 0 0		5 5 5 5 5 5 4 4	„
29	„	28	4 3 0 0 2 0 0 0	0 0 0 0	5 4 2 1 3 3 2 1	„

Tab. III.

Lp.	Rozpoznanie	Nr katal.	Surowica p. twardzieli	Surowica p. pał. zap. pł.	Surowica p. ozenowa	Uwagi:
30	„	28	5 4 2 0 3 3 0 0	3 2 0 2 0 0	5 4 3 2 4 3 3 2	sur. tw. i oz. w roz. 1+2, Fried. 1+1
31	„	28	2 1 0 0 1 0 0 0	1 0 0 0 0 0 0 0	5 5 4 3 4 4 3 3	sur. tw. i oz. w roz. 1+3, Fried. 1+1
32	Ozena	35	4 3 2 0 2 2 0 0	2 0 0 0 0 0	5 4 3 2 3 2 2 2	sur. tw. i oz. w roz. 1+2, Fried. 1+1
33	„	39	3 0 0 0 0 0 0 0	2 0 0 0 0 0	5 4 2 2 3 3 2 2	„ „ „
34	„	44	5 4 3 3 4 4 3 2	3 2 0 3 2 0	5 5 5 5 5 5 5 5	sur. tw. i oz. w roz. 1+3, Fried. 1+1
35	„	63	5 4 2 0 3 2 0 0	2 0 0 2 0 0	5 4 3 0 5 3 2 0	„ „ „
36	„	126	4 4 4 3	4 3 2 2	5 5 4 3	„ „ „
37	„	136	5 4 3 2	3 2 0 0	5 4 3 3	„ „ „
38	„	169	5 4 2 0 0 0 0 0	2 0 0 0 0 0	5 4 2 0 3 0 0 0	„ „ „
39	„	18/S		2 2 0 0 3 1 1 0	5 5 5 5 3 3 3 3	„ „ „
40	Szczep. B. Fried z Muz. Bakt. U. J.	20/S	5 5 3 2	5 5 5 5	2 0 0 0	sur. w roz. 1+1
41	„	20/S	3 2 0 0	3 3 2 1	2 0 0 0	„ „ 1+4
42	„	20/S	5 4 3 4 2 0	5 5 5 5 5 5 5 5	5 2 0 3 2 0	sur. tw. i oz. w roz. 1+4, Fried. 1+1
43	„	20/S	5 5 5 4 4 4	5 5 5 5 5 5 5 5	5 5 4 4 3 3	sur. tw. i oz. w roz. 1+2, Fried. 1+1
44	„	20/S		5 5 5 5 5 5 5 5	3 2 2 0 3 2 2 0	sur. tw. i oz. w roz. 1+3, Fried. 1+1
45	Szczep. wyh. z padł. myszki	22	4 3 0 0 3 0 0 0	0 0 0	2 2 0 0 2 2 0 0	„ „ „
46	„	22		3 2 1 0 3 3 0 0	2 0 0 0 3 2 0 0	„ „ „

hemolitycznego. Ponieważ to miano wynosiło 1 : 5000, więc jego 5-krotna dawka wynosiła 1 : 1000. We wszystkich próbach stosowano ten sam amboceptor i tę samą wysokość miana.

Otóż w tych warunkach całkowita hemoliza występowała zazwyczaj przy użyciu komplementu w dawce 0,1 cm³ w rozcieńczeniu 1 : 10.

Przy takim stanie dopełniacz rozdzielano w dawkach 0.15 — 0,2 — 0.25 — 0,3 cm³. Płynu fizjologicznego dopełniano tak, aby objętość reakcji wynosiła 1 i 6 cm³. Równocześnie nastawiano kontrolę surowicy i antygenu. Następnie stosowano łaźnię wodną 38° C w ciągu 30' Po uzupełnieniu tego czasu odmierzano jeszcze w równych dawkach po 0.5 cm³ 3% uczulonych krwinek barana (amboceptor 0,1 cm³ na 100 cm³ 3% krwinek, przez 30' w temperaturze 30° C) i znów zastosowano łaźnię przez 10'.

Wyniki odczytywano bezpośrednio po wykonaniu próby (cyfry górne) i po 24 godz. (cyfry dolne) Porównanie jednych i drugich wykazuje, że można się już oprzeć w serologicznej diagnozie różnicowej w podanej metodzie na pierwszym odczytaniu Następne odczytanie (po 24 godz.) jest potwierdzeniem lub uzupełnieniem pierwszego.

Skala znaków, którymi posługiwano się przy odczytywaniu wyników przedstawia się następująco::

(—) całkowita hemoliza
(±) ślady zahamowania hemolizy
(±) wyraźny ślad zahamowania hemolizy
(+) częściowe zahamowanie hemolizy
(++) silne zahamowanie hemolizy
(+++) całkowity brak hemolizy

Ze względu na trudności techniczne w druku zamieniono skalę znaków (+ i —) na skalę liczb, oznaczając (0) zerem całkowitą hemolizę. I tak:

(—) = 0; (±) = 1; (±) = 2.
(+) = 3; (++) = 4; (+++) = 5.

Jak już wyżej wspomniano, metoda antygenowa w mym zastosowaniu polegała na sporządzaniu antygenu bakteryjnego z badanego szczepu i nastawieniu wiązania dopełniacza równocześnie z 3

surowicami odpornościowymi: surowicą przeciwtwardzielową, przeciw pałeczce zapalenia płuc i przeciwozenową. Równoczesne odczytanie wyników z 3 surowicami daje nam możność swoistego określenia badanego szczepu.

Przy opracowywaniu metody antygenowej wykonano ogółem 130 odczynów wiązania dopełniacza.

Tabela III przedstawia wyniki uzyskane w badaniu szczepów, wyhodowanych z błony śluzowej nosa i krtani chorych z rozpoznaniem twardzieli (Lp 1—23) i ozeny (Lp. 24—39). Poza tym przedstawiono wyniki uzyskane ze szczepem pałeczki zapalenia płuc z Muzeum Zakł. Bakt. Szczeg U J. (Lp. 40—44) oraz ze szczepem otoczkowca wyhodowanym z padlej myszki. Myszkę tę zaszczepiono zawiesiną jąder podkorowych mózgu dziecka, które zmarło z rozpoznaniem „encephalitis". Padła ona 6 dnia po zaszczepieniu.

Wyniki z jedynym wyjątkiem pozwoliły stwierdzić przynależność gatunkową badanych szczepów. W jednym przypadku (Lp 2) nie można było odróżnić, czy mamy szczep twardzieli czy ozeny. Jako przyczynę tego zjawiska należy uważać użycie zbyt mocnego stężenia surowic (nierozcieńczonych). Dalsze badania z tym szczepem kilkakrotnie przeprowadzone wypadły już swoiście na korzyść twardzieli.

W 4 przypadkach (Lp. 6, 9. 16, 27) pierwsze odczytanie nie dawało jeszcze możności zupełnego ich zróżnicowania, jednak odczytanie po 24 godzinach wątpliwości usunęło. Wyniki zgadzały się również z klinicznym rozpoznaniem, z wyjątkiem 2 przypadków (Lp. 13, 17) chorych z rozpoznaniem bliznowatej postaci twardzieli, trwającej od kilkunastu lat U chorych tych wyhodowano pałeczki, które w próbie antygenowej nie wykazywały zdecydowanej swoistości Również ich wzrost i odczyny biochemiczne były nietypowe: w jednym przypadku (Lp. 13) stwierdzono fermentacje laktozy i glukozy, a brak zmian sacharozy, mannitu i maltozy, a w drugim przypadku (Lp. 17) w ogóle brak fermentacji.

Szczep pałeczki zap. płuc zachowywał się zupełnie swoiście. Badany szczep wyhodowany z myszki nie wykazywał antygenowej swoistości. Biochemicznie fermentował wszystkie cukry kwaśno i gazowo.

Analizując tab III należy podnieść pewne pokrewieństwo antygenowe między twardzielą i ozeną, które jakkolwiek wyraźne nie jest tak wybitne, żeby nie pozwalało na ich różnicowanie.

Opierając się na badaniach Gąsiorowskiego, Mikulaszka i Kuryłowicza nad wielocukrami bakteryjnymi i ich antygenowym charakterze, starałem się te wielocukry z poszczególnych szczepów otoczkowych w możliwie prosty sposób uzyskać i użyć antygenu w próbie wiązania dopełniacza, co mogło by być uzupełnieniem do poprzedniego przedstawionej metody.

W technice uzyskania wielocukrów oparłem się na metodzie zasadowej Pflügera. 24-godzinną hodowlę pałeczek otoczkowych z 3 płytek Petriego spłukano 5 cm³ wody destylowanej do próbówki. Tę zawiesinę potraktowano 5 cm³ ługu sodowego 44% (tak, że uzyskano 22% stężenie ługu w roztworze), dokładnie wymieszano i pozostawiono w łaźni z gotującą się wodą w ciągu 1 godziny. Zawiesina początkowo ciągnąca się, śluzowa, trudno mieszająca się, staje się w miarę ogrzewania klarowna i bardziej przejrzysta. Po godzinie płyn w próbówce ostudzono i zadano 96% alkoholem, dodając 6 cm³ alkoholu na 10 cm³ płynu. Alkohol wytrąca mniej lub więcej obfity białawy bezpostaciowy osad Płyn z nad osadu usuwano, a osad rozpuszczano w 2 cm³ płynu fizjologicznego i zobojętniano kwasem solnym, używając jako wskaźnika błękitu bromotymolowego Zawsze jeszcze pozostawała niewielka ilość osadu nierozpuszczonego na dnie próbówki. Osad ten w próbach wiązania dopełniacza antygenowo był zupełnie nieczynny. Oddzielano więc już obojętny płyn od reszty osadu i używano jako antygenu.

Tabela IV przedstawia uzyskane wyniki. Na 23 wykonane próby wyniki swoiste zdatne do rozpoznania otrzymano w 11 przypadkach. Co do reszty przypadków, to różnice między poszczególnymi surowicami były zbyt słabo zaznaczone, by można było na nich oprzeć rozpoznanie. W żadnym przypadku nie uzyskano wyniku nieswoistego. Zastanawiając się nad wyżej podanymi wynikami, szczególnie w przypadkach słabo zaznaczonych różnic między poszczególnymi surowicami, należy je wytłumaczyć tym, że 1. mogły być popełnione techniczne błędy, np dużo osadu tracono przy przelewaniu płynu z próbówek do kolbek i odwrotnie, przy czym trudno było wszystko spłukać ze ścian naczyń; 2. prawdopodobnie nie zawsze ta sama ilość alkoholu, użyta na pewną ilość płynu z rozpuszczonymi otoczkowcami, wytrąca odpowiednią ilość czynnego antygenowo osadu.

W związku z tabelą IV należy jeszcze zwrócić uwagę na szczep Friedländera (Lp. 22, 23). Antygen wielocukrowy z tego szczepu został przygotowany w sposób powyżej opisany z tym, że szczep Lp. „23" został obficie przerośnięty odmieńcem. W tym wypadku wielocukry wytrącono z mieszanki szczepów pałeczki zap. płuc i odmieńca posp Pomimo to, jak wykazuje tabelka IV, w próbie wiązania dopełniacza z surowicą przeciw pał. zap. płuc uzyskano zupełnie swoisty wynik Wynik ten różni się z wynikiem otrzymanym z tym samym czystym szczepem, ale różnica ta wcale nie wpłynęła na możność pewnego rozpoznania.

Jest to niestety tylko jeden przypadek, który znalazł się tu raczej dzięki przypadkowi. Dalsze przebadanie takich mieszanek z wynikami analogicznymi do wyżej podanego pozwoliłoby może różnicować poszczególne gatunki nawet w przypadkach, kiedy są trudności w uzyskaniu czystych szczepów.

Należy w końcu zanalizować pewne podobieństwo antygenowe, zachodzące między twardzielą i ozeną a uwidaczniające się na tab. III i IV. Należy stwierdzić, że zarówno antygeny bakteryjne, jak i wielocukrowe szczepów twardzielowych mu-

Tab. IV.

Lp.	Rozpoznanie	Nr katal.	Surowica p. twardzieli	Surowica p. pał. zap. pł.	Surowica p. ozenowa	Uwagi:
1	Twardziel	3/S	0 3 4 4 0 3 3 2		0 0 0 2 0 0 0 0	sur. twar. i oz. 1+3 sur. Fr'ed. 1+1 komp. 0,285 ant. 1,1/2, ¼, 1/8.
2	„	„	1 0 0 0 0 0 0 0		0 0 0 0	„ komp. 0,2
3	„	„		5 3 2 0 3 2 0 0	4 3 1 0 0 0 0 0	„ „
4	„	„	4 2 0 0 2 0 0 0	4 0 0 0 0 0 0 0	4 0 0 0 2 0 0 0	„ komp. 0,15
5	„	4/S	4 2 1 0 3 1 0 0	4 1 0 3 1 0	4 1 0 3 1 0	„ komp. 0,2
6	„	5/S	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	„ „
7	„	„		5 3 1 0 3 2 0 0	2 2 0 0 0 0 0 0	„ „
8	„	„	4 3 2 0 2 0 0 0	4 2 2 0	3 2 0 0 2 0 0 0	„ „
9	„	6/S	4 3 3 2 3 2 2 0	2 2 0 0 0 0 0 0	2 0 0 0 0 0	„ „
10	„	37	4 2 1 0 4 3 0 0	4 3 0 4 2 0	5 4 0 5 2 0	„ „
11	„	46	4 3 0 0 3 2 0 0	4 3 0 3 0 0	4 3 0 0 3 0 0 0	„ „
12	„	68	5 4 3 2 3 3 2 1	5 5 5 5 5 4	5 5 4 2 4 5 4 1	„ „
13	„	137	2 1 0 0 1 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	„ „
14	„	144	2 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0	1 0 0 0 0 0 0 0	„ „
15	Ozena	10/S	2 2 2 3 0 1 2 3		5 5 5 5 3 4 4 5	„ komp. 0,25
16	„	„	0 0 0 0		5 4 3 1 4 3 3 0	„ komp. 0,2
17	„	28	0 0 0 0 0 0 0 0	0 4 0 0 3 0	4 4 3 0 3 3 2 0	„ „
18	„	„		2 1 0 0 1 0 0 0	2 3 4 4 2 3 3 3	„ „
19	„	„	2 0 0 0 0 0 0 0	1 0 0 0 0 0 0 0	5 5 5 5 4 4 4 4	„ komp. 0,15
20	„	39	0 0 0 0	0 0 0 0	3 4 0 0 2 3 0 0	„ komp. 0,2
21	„	44	1 1 1 1 1 1 1 1	0 0 0 0	5 5 5 5 5 5 5 4	„ „
22	Friedländer	20/S		5 5 5 5 5 5 4 4	0 0 0 0	„ komp. 0,15
23	z proteusem	„		5 5 5 5 5 4 3 2	4 3 2 1 3 2 0 0	„ „

szą posiadać pewien czynn'k pokrewny antygenowi ozeny, który uwydatnia się w próbie wiązania dopełniacza z surowicą przec:wozenową.

Co do analogicznych antygenów ozeny, to przy użyciu zawiesiny bakteryjnej i surowicy przeciwtwardz:elowej wykazuje znacznie mniejsze pokrewieństwo antygenowe, a przy użyciu wielocukrów wcale tego pokrewieństwa nie wykazuje

Nie znalazłem w dostępnym mi piśmiennictwie wytłumaczenia tego pokrewieństwa serologicznego pomiędzy pałeczką twardziel: i ozeny Wobec tego jako wytłumaczenie tego zjawiska przyjąłem hi-

potezę, że zachodzi tu analogiczny stosunek twardzieli do któregoś z typów pał. ozeny, jak to zachodzi w przypadku typu C. pał. zap. plus Wytłumaczenie zatem przedstawiałoby się w ten sposób: przy uodparnianiu królika wybrano przypadkowo szczep ozeny, któryś z jej typów (D, E, F, i Y) pokrewnych antygenowo twardzieli. W wynikach prób wiązania dopełniacza otrzymujemy wtedy w przypadku antygenu twardzieli i surowicy przeciwozenowej słabsze co do swoistości, a w przypadku antygenu ozeny i surowicy przeciwtwardzielowej wyniki silniejsze swoiście.

otrzymane przy pomocy wiązania dopełniacza potwierdziły rozpoznanie kliniczne. W 2 przypadkach (Lp. 2, 7) próby wiązania dopełniacza dały ujemne wyniki. Rozpoznanie kliniczne też się w międzyczasie zmieniło, a badania histopatologiczne w 1 przypadku wykazały utkanie endothelioma sarcomatodes, a w drugim tbc. laryngis. W jednym przypadku wynik wiązania dopełniacza pozostał ujemny (Lp. 4), chociaż chora już od kilkunastu lat cierpi na twardziel.

8 surowic uzyskano od chorych z klinicznym rozpoznaniem rhinitis chr. atr. et foetida, 3 z nich

Tab. V.

Lp.	Rozpoznanie	Nr katal.	Antygen twardziel	Antygen Friedländ.	Antygen ozena
1	Twardziel	22	3 3 3 3	0 0	0 0 0
2	„	23	0 0 0 0	0 0 0	0 0 0
3	„	24	4 2 0 0 2 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0
4	„	30	0 0 0 0	0 0 0	0 0 0
5	„	67	5 5 5 5 5 4 4 3	2 0 0 0 0 0	3 2 0 0 2 0 0 0
6	„	70	5 5 5 5 5 5 4 3	0 0 0	0 0 0 0
7	„	130	2 0 0 0		2 0 0 0
8	„	145	4 3 2 0 3 2 0 0	2 0 0 0 0 0 0 0	3 2 0 0 2 0 0 0
9	Ozena	66	0 0 0 0	2 0 0	3 3 3 4
10	„	119	2 0		3 0 0 0
11	„	135	3 2 1 0		3 3 2 1
12	„	148	2 0 0 0 2 0 0 0	0 0 0	3 2 2 0 3 1 0 0
13	„	150	2 0 0 0	0 0 0	0 0 0 0
14	„	151	4 3 2 0 3 2 0 0	0 0 0	0 0 0
15	„	164	1 0 0 0 2 1 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
16	„	168	3 3 1 0 3 2 0 0	1 0 0 0 2 0 0 0	1 0 0 0 2 0 0 0
17	Rak szczęki górnej	20	0 0 0 0	0 0 0	0 0 0 0
18	Rak krtani	21	0 0 0 0	0 0 0	0 0 0 0

Ostatnią serię prób przedstawioną na tabl. V wykonano według tej samej techniki, co i poprzednie, z tą różnicą, że miejsce badanego antygenu zajął antygen znany, a miejsce surowicy odpornościowej królika zajęła nierozcieńczona surowica ludzka, pobrana od chorych z klinicznym rozpoznaniem twardzieli, ozeny i „inne".

Jako antygenu używano pał. twardzieli, zapalenia płuc i ozeny, 8 surowic otrzymano od chorych z klinicznym rozpoznaniem twardzieli górnych dróg oddechowych. W 6 przypadkach wyniki

(Lp. 9, 11, 12) dało swoiste wyniki i 1 dość słabo zaznaczony (Lp. 10) z antyg. bakt. ozeny.

Z błony śluzowej tych chorych wyosobniono też w 2 przypadkach czyste kolonie pał. ozeny, a w 2 mieszane z odmieńcem. Dalsze 2 surowice (Lp. 14, 15) dały ujemny odczyn z ozeną, a raz dodatni i drugi raz zaznaczony z antygenem twardzielowym.

W obu przypadkach wyhodowano otoczkowce (w 1 z nich zanieczyszczenie odmieńcem). Wreszcie ostatnie 2 surowice nie wykazały żadnej swoi-

stości. W tych przypadkach też nie wyhodowano żadnych otoczkowców. Dwie surowice, z których jedna pochodziła od chorego z rozpoznaniem ca laryngis, a druga ca maxillae sup. dały wyniki ujemne.

Wyniki tych badań, aczkolwiek nie masowych, zgadzają się z podanymi w piśmiennictwie, gdzie np. dla surowic chorych na twardziel odczyny wiązania dopełniacza wypadają w 83,9% do 85,8% dodatnio.

Co się tyczy ozeny, to np. Wirabow (3) podaje, że z surowicą pobraną od chorych z rozpoznaniem rhinitis atrophicans nie otrzymał z żadnym z otoczkowców dodatniego wyniku wiązania dopełniacza.

Wnioski

Rozważając wszystkie powyżej zebrane dane, dochodzi się do wniosku, że postawione na początku zadanie najlepiej rozwiązuje metoda antygenowa (wiązania dopełniacza), przy użyciu wysokowartościowych surowic odpornościowych. Skraca ona czas trwania próby z nieokreślonego okresu kilku dni do 24 lub 48 godzin. Dzieje się to dzięki stosowaniu płytek penicylinowych oraz dzięki możności oparcia się na bezpośrednim odczytaniu próby. Resumując wyniki próby antygenowej widzimy, że jest ona zupełnie swoista, co daje możność pewnego rozpoznania gatunków.

Mniej do celów praktycznych nadaje się metoda, w której jako antygenu używano wielocukrów. W tym wypadku wprawdzie nie uzyskałem wyników nieswoistych, jednak dość zawiła technika przygotowywania antygenu stwarza większe możliwości popełniania błędów technicznych, czego wyrazem są mniej pewne wyniki

Mając do dyspozycji wysokowartościowe surowice odpornościowe diagnostyka pałeczek otoczkowych pobranych z błon śluzowych górnych dróg oddechowych przedstawia się następująco: badany materiał wysiewa się na płytki z penicyliną. Na drugi dzień spłukuje się hodowlę płynem fizjologicznym i z zawiesiną jako antygenem nastawia się wiązanie dopełniacza z 3 surowicami. Pierwsze odczytanie w 90% informuje nas o uzyskanym wyniku. W tych nielicznych przypadkach, kiedy użyje się nieco starej płytki penicylinowej i ukażą się zanieczyszczające kolonie, to już bez trudności można się od nich uwolnić, przedłużając próbę do 48 godzin.

Odnośnie praktycznego zastosowania tej metody, to może ona mieć duże znaczenie w klinicznym rozpoznaniu ozeny i przede wszystkim twardzieli, szczególnie w ich początkowych okresach.

PIŚMIENNICTWO

1. Abel R.: Die Kapselbacillen. Handb. d. path. Mikroorg. Kolle-Wass. II Aufl. 1913 Bd. VI. S. 515; — 2. Goldzieher u. Neuberg: Centrabl. f. Bakt. 1909 I Abt. Orig. Bd. 51. S. 121. Untersuchungen über das Rhinosklerom; — 3. Wirabow A.: Die biologischen Beziehungen zwischen Ozaena und Sklerom. Zbl. f. Bakt. Or. I. 1929. Bd. 112. S. 469; — 4. Gąsiorowski N., Kuryłowicz W., Ślopek St.: Biologia pałeczek otoczkowych. Zjawiska odpornościowe i odczyny serologiczne. (Przygotowane do druku); — 5. Bases V.: Das Rhinosklerom. Handb. d. path. Mikroorg. 1913. Bd. 5. S. 1237; — 6. Toenissen E.: Untersuchungen über die Kapsel der pathogenen Bakterien. Zbl. f. Bakt. Or. I. 1920. B. 85. S. 225; — 7. Tomasek V.: Odczyn Bordet-Gengou przy twardzieli. Pol. Gaz. Lek. 1927. Str. 594; — 8. Ślopek St.: Diagnostyka różniczkowa pałeczek otoczkowych. Przegl. Lek. 1947. Rok. III. Seria II. Nr 17—18; — 9. Łapiński A.: O aglutynacji bezotoczkowych laseczek Frischa surowicami chorych na twardziel. Pol. Przegl. Oto-laryng. 1932. Z. 2. T. IX; — 10. Dobrotjko W.: Komplementbindungsreaktion bei Rhinosklerom. Zbl. f. Bakt. Ref. 1933. Bd. 109. S. 431; — 11. Prasek E., Prica M.: Komplementbindung bei Sklerom. Acta Oto-laryng. 1928. Bd. 13. S. 73; — 12. Toenissen E.: Über eine neune Methode Nucleoproteide aus Bakterien zu gewinnen. Zbl. f. Bakt. Or. I. 1920. Bd. 85. S. 379; — 13. Mikulaszek E.: O wielocukrach bakteryjnych. Pol. Przegl. Lek. 1935. Nr 30; — 14. Elbert B. J.: Über die biochemischen Eigenschaften des Bac. Frisch u. anderer Kapselbakterien. Zbl. f. Bakt. Or. 1929. Bd. 112. S. 178; — 15. Elbert B., Feldmann B., Gerkess W. M.: Zur Serodiagnose des Skleroms. Zbl. f. Bakt. Or. I. 1925. Bd. 96. S. 410; — 16. Elbert B. J., Feldmann B., Gerkess W. M.: Die epidemiologische und klinische Bedeutung der Komplmentbindungsreaktion bei Rhinosklerom. Zbl. f. Bakt. Or. I. 1927. Bd. 101. S. 384; — 17. Elbert B. J., Gerkess W. M.: Über die Wirkung der Galle auf Sklerombacillen Zbl. f. Bakt. Or. I. 1928. Bd. 109. S. 310; — 18. Kwiatkowski S. Ł. i Legeżyński St.: Die Komplemenbindungsreaktion bei Gonorrhäe. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1929. Bd. 157. Heft 3. S. 527; — 19. Gąsiorowski N., Mikulaszek E.: Dalsze badania nad biologią pałeczek otoczkowych. Pol. Gaz. Lek. 1929. Nr 3. S. 45; — 20. Goslings W. R. O.: Untersuchungen über das Skleroma Respiratorium. II. Mitteil. Die biochemischkulturellen Eigenschaften der Skleromstamme in Vergleich mit den anderen Kapselbakterien. Zbl. f. Bakt. Or. I. 1934. Bd. 133. S. 33; — 21. Goslings W. R. O.: Untersuchungen über das Skleroma Respiratorium. III. Mitteil. Die Variabilizät bei Kapselbakterien. Zbl. f. Bakt. Or. I. 1935. Bd. 134. S. 195; — 22. Goslings W R O., Snijders P.: Untersuchungen über das Skleroma Respiratorium. IV. Mitteil. Die antigene Struktur der Skleromstämme im Vergleich mit den anderen Kapselbakterien. Zbl. f. Bakt. Or. I. 1936. Bd. 136. S. 1; — 23. Prasek E., Prica M.: Beitrag zur Frage der Antigennatur der Kapselsubstanz der Rhinosklerombakterien. Otolaryng. Slav. 1932. Bd. 4. S. 179; — 24. Kabelik J.: Die Bakterioserologische Diagnose und Chemotherapie des Rhinoscleroms. Seuchenbekämpfung 1925. Bd. I. S. 122; — 25. Kuryłowicz W.: Stanowisko pałeczki twardzielowej w grupie pałeczek otoczkowych. Arch. Tow. Nauk. we Lwowie. Dz. III. 1938. T. 10. Z. 4; — 26. Kuryłowicz W., Mikulaszek E.: Budowa antygenowa pałeczki twardzielowej i jej odmian. Arch. Tow. Nauk. we Lwowie. 1937. Dz. III. T. 9. Z. 2; — 27. Kuryłowicz W., Mikulaszek E.: Zachowanie się pałeczki twardzielowej i jej odmian w surowicy chorych. Arch. Tow. Nauk. we Lwowie. 1938. Dz. III. T. 10. Z. 6; — 28. Prasek E., Prica M.: Über die Kohlenhydratartige Substanz der Kapsel des B. Bakt. Rhinoskleromatis B. Ozaenae und B. Friedländer. Zbl. f. Bakt. Or. I. 1933. Bd. 128. S. 381; — 29. Mikulaszek E.: Badania doświadczalne nad wywoływaczem resztkowym pałeczek otoczkowych wyhodowanych z twardzieli. Pol. Gaz. Lek. 1921. S. 141; — 30. Kuryłowicz W.: Penicylina. S. 48; — 31. Calmette A., Negre L., Boquet A.: Manuel Technique de Microbiologie et Serologie. 1925. S. 229; — 32. Ławrynowicz A.: W sprawie rozpoznawania różniczkowego pałeczek otoczkowych. Pol. Gaz. Lek.

1923. S. 587; — 33. Meisel H., Mikulaszek E.: O tzw. prątkach twardzieli. Dz. I. Pol. Gaz. Lek. 1927. S. 41. Cz. II. Pol. Gaz. Lek. 1927, S. 940; — 34. Fleming A.: Penicillin its practical application 1946; P. 8—9; — 35. Łapiński A.: Niektóre cechy biologiczne laseczek twardzieli nosa. Pamiętnik Wileń. Tow. Lek. Rok. VIII. Z. 1. 1932; — 36. Łapiński A.: O niektórych właściwościach zdysocjowanych laseczek twardzieli. Pam. Wileń. Tow. Lek. Rok. XIII. Z. 1—2. 1937; — 37. Szmurło J.: Choroby nosa i jamy nosowo-gardłowej 1926. S. 165; — 38. Denker A., Kahler O.: Die Krankheiten der Luftwege u. der Mundhöhle 1928. B. IV. S. 348; — 39. Jackson C.: Diseases of the Ear Nose and Throat 1945; — 40. Ballanger W. L., Ballenger H. C.: Diseases of the Nose, Throat and Ear 1943. P. 97; — 41. Körner O., Steuer: Lehrbuch der Ohren- Nasen- Rachen u. Kehlkopfkrankheiten. 1944; — 42. Gryglewicz T.: W sprawie twardzieli nosa Pol. Gaz. Lek. 1934. Nr 3, S. 43; — Berlinerblau: Serologie, Bakteriologie und symptomatologie des Rhinoscleroms. Zbl. f. H. N. und Ohrenkr. 1934. Bd. 21. S. 706. Otolaryn. Slavica 1933. Vol. IV. S. 262; — 44. Baurowicz A.: O twardzieli. Kraków 1896; — 45. Baurowicz A.: Archiv f. Laryngol. u. Rhinologie 1900. Bd. 10. H. 3. S. 363; — 46. Bielunas J.: Pol. Przegl. Otolaryng. T. VII. 1930. S. 264. Diagnostyczne znaczenie odczynu wiązania dopełniacza w twardzieli.

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

C. H. BEST, W. S. HARTROFT, C. C. LUCAS I J. H. RIDOUT.

Uszkodzenie wątroby przez karmienie alkoholem i cukrem i zapobieganie temu przy pomocy choliny

(Br. M. J., 1949, II, 4635, 1001—1006)

Dla wyjaśnienia mechanizmu, jak przy użyciu alkoholu powstaje marskość wątroby, względnie jej wstępny okres — przetłuszczenie, zwyrodnienie tłuszczowe wątroby, autorzy przeprowadzili dokładne doświadczenia na szeregu szczurów. Szczury były karmione dietą syntetyczną, zawierającą wszystkie konieczne składniki pokarmowe w dostatecznej ilości z wyjątkiem substancji lipotropowych, tj. choliny i aminokwasów, zawierających siarkę. Te substancje dodawano jedynie w małej ilości tak, by zawartość tłuszczu w wątrobie mogła dojść do 10%. Podawanie takim szczurom 15% alkoholu powodowało osłabienie łaknienia, wyrównywane przez wartość kaloryczną samego alkoholu. W wyniku tego średnia zawartość tłuszczu w wątrobie zwierząt doświadczalnych doszła do 20% i u połowy tych zwierząt stwierdzono w wątrobie zmiany włókniste, wskazujące na początek marskości (po upływie pół roku). Kontrolne zwierzęta nie wykazały podobnych zmian, jeśli nie otrzymały dodatku pożywienia; jeśli zaś podawano tym szczurom cukier, zmiany w wątrobie nie różniły się od tych, które uzyskiwano przy podawaniu alkoholu Co więcej, dodatek czynników lipotropowych do diety wszystkich tych zwierząt (w postaci czy to choliny, czy metioniny) zapobiegał rozwojowi uszkodzeń wątroby.

Wniosek z tych doświadczeń wskazuje, że sam alkohol nie szkodzi więcej wątrobie, niż nawet dodatek cukru do diety zrównoważonej. Szkodliwość polega jedynie na zwiększeniu ilości kaloryj a przeto na wzmożeniu zapotrzebowania czynników lipotropowych dla obrony wątroby przed przetłuszczeniem, które jest szczególnie szkodliwe, jeśli przekracza 15%, jak to wykazali Glynn, Himsworth i Lindan (Brit. J. exp. Path., 1948, 29, 1).

Pozostaje jeszcze kwestia, w jakim stopniu powyżej zreferowane doświadczenia mogą mieć zastosowanie u ludzi, aczkolwiek, jak stwierdza artykuł redakcyjny w tymże numerze Br. M. J., istnieją dane, wskazujące, że tak właśnie jest (Waterlow, J. C. — Spec. Rep. Ser. med. Res. Coun., 1948, Nr 263, H. M. S—O London).

J. Chlebowski.

T. SAGLAN

O leczeniu marskości wątroby

(Schw. med. Woch., 1949, 22, 497—498)

Na podstawie doświadczalnych prac z ostatnich lat ujmuje się obecnie marskość wątroby jako schorzenie, którego podstawę anatonomiczną stanowi różnego stopnia zwłóknienie wątroby, będące końcowym etapem różnych zaburzeń na tle rozmaitych czynników etiologicznych, jak substancje toksyczne czy chemiczne, produkty przemiany materii, niedożywienie, drobnoustroje, wirusy, zaburzenia krążenia wewnątrzwątrobowego, cierpienia dróg żółciowych itp. Rola tych czynników nie wszędzie jest jednakowa. Np., alkohol, który uchodzi gdzieindziej za najczęstszą przyczynę marskości typu Laënnecka, według doświadczenia autora z Turcji grał rolę zasadniczą jedynie w 2,4% przypadków na 321.

Autor stale posługuje się punkcją wątroby dla badania jej schorzeń i tylko w jednym wypadku miał powikłanie w postaci dość rozległej martwicy wątroby z ograniczonym jałowym zapaleniem otrzewnej wskutek nakłucia rozszerzonego kanału żółciowego wewnątrzwątrobowego. Odróżnia się 3 okresy anat.-patol. w rozwoju cierpienia: w pierwszym chodzi o uszkodzenie miąższu wątroby, które może klinicznie nie dać w ogóle objawów lub przebiega jako zapalenie miąższowe; w drugim okresie stwierdza się już rozwój tk. łącznej i początek zwłóknienia oraz pewną regenerację miąższu, klinicznie zaś — zaburzenia dyspeptyczne, zwiększenie wątroby i śledziony oraz zaburzenia czynności wątroby; w trzecim okresie chodzi o daleko posunięte zwłóknienie, destrukcję miąższu i tylko częściową jego regenerację z objawami niewydolności wątroby i zastoiny wrotnej.

W leczeniu początkowo staramy się zwalczyć przyczynę choroby, np. infekcję, zapisać dietę, dłuższy wypoczynek itp. Ustąpienie żółtaczki bez poprawy prób czynnościowych nie jest miarodajne. W drugim okresie leczenie zasadniczo się nie różni od pierwszego. W trzecim, najważniejsze jest zazwyczaj zwalczanie puchliny brzusznej, przy czym wypuszczanie płynu nie jest wskazane ze względu na dużą stratę białka, dlatego lepiej posługiwać się środkami moczopędnymi typu

rtęciowych. Najlepszą jest dieta o dużej zawartości ciepłostek, białka i węglowodanów a z ograniczeniem tłuszczu. Zachęcony przypadkowym spostrzeżeniem wyraźnej poprawy u jednej z chorych, autor stosuje obecnie już w 15 przypadkach z pomyślnymi wynikami codzienne wstrzykiwanie 30mg wit. K w postaci Synkawitu w ciągu dłuższego czasu.

J. Chlebowski.

H. BEGTRUP I F. HANSEN

Reakcja wątroby na małe dawki witaminy K jako próba czynnościowa wątroby

(Act. med. Scand., 1948, 132, 1, 31—42, ref. Pr. méd., 1949, 34,460)

Witamina K jest konieczna, aby wątroba mogła wytworzyć protrombinę. Toteż w przypadkach, kiedy poziom protrombiny jest obniżony, można użyć protrombiny dla próby czynnościowej wątroby. Przy całkowitym zamknięciu przewodów żółciowych zmniejszenie ilości protrombiny następuje wskutek upośledzenia wchłaniania rozpuszczalnej w tłuszczach witaminy K, przy uszkodzeniu zaś miąższu wątrobowego upośledzenie to następuje wskutek niedostatecznego wykorzystania przez wątrobę wchłoniętej witaminy. Podając więc doustnie rozpuszczalną w wodzie substancję o własnościach witaminy K, metylnaftohydrochinon, można wyleczyć awitaminozę K nawet w nieobecności żółci w jelitach i spowodować podniesienie poziomu protrombiny we krwi, jeśli tylko miąższ wątroby jest w porządku, w przeciwnym razie poziom protrombiny nie wzrośnie albo wzrośnie nieznacznie. Dla określenia maksymalnego efektu podanej dawki witaminy K należy stosować dawki suboptimalne— 2mg, które powodują zwiększenie poziomu protrombiny tylko do subnormalnej wysokości.

Dla oznaczenia wrażliwości na witaminę najpierw oznacza się jej poziom we krwi, następnie podaje się 2 mg witaminy K i po 24 godz. znów oznacza się poziom witaminy K. Różnica tych dwóch poziomów określa nam wrażliwość na witaminę K.

Porównując badaną tym sposobem czynność wątroby ze sposobami innymi, jak próbą Takata-Ara, próbą galaktazową, urobil nurii i oznaczaniem fosfatazy i kw. cytrynowego w surowicy krwi (B u c h), autorzy przekonali się, że próba z witaminą K jest najbardziej dokładna, czego dowodzą wyniki operacyjne i inne sposoby sprawdzenia rozpoznania.

J. Chlebowski.

A. PEDRAZZINI, E. SALVIDIO I F. KOLLER

Metoda oznaczania aktywności protrombiny w praktyce

(Schw. m. Woch., 1949, 19, 428—430)

Autorzy używają suchej trombokinazy firmy Hoffmann-La Roche w ampułkach beztlenowych, która jest praktycznie zupełnie trwała. Zawartość ampułki rozpuszcza się w 3 ml 0,85% roztworu NaCl, zawierającego m/100 $CaCl_2$, po czym miesza się za pomocą szklanej pałeczki w ciągu 15 minut. Następnie roztwór daje się na 10' do łaźni wodnej o temp. 50°, mieszając od czasu do czasu. Gdyby znajdujące się w tak przygotowanej zawiesinie trombokinazy ziarenka przeszkadzały w pracy na szkiełku zegarowym (czego zazwyczaj się nie stwierdza), można się ich pozbyć przez odwirowanie w ciągu 30 sekund z następowym odciągnięciem płynu pipetką albo nawet poprostu „filmując" przez wtłoczenie kawałka waty do dna probówki, zawierającej roztwór.

Jedną małą kroplę roztworu trombokinazy umieszcza się na czystym szkiełku zegarowym, obok umieszcza się conajmniej równej wielkości kroplę krwi z opuszki palca. Obie krople miesza się stale przy pomocy pałeczki szklanej (ewentualnie platynowej lub grafiki) aż nastąpi skrzep. Czas od zetknięcia się obu kropli do skrzepnięcia jest czasem protrombinowym.

Autorzy porównali wyniki, uzyskane swoją metodą, z wynikami, które dają metody Q u i c k a i S o u l i e r'a i dochodzą do wniosku, że ich metoda daje możność dość ściśle odgraniczyć aktywność protrombiny o około 20%. Pewne wahania zaznaczają się przy aktywności protrombiny między 50—100%, co nie przekracza rozmiaru wahań przy metodzie S o u l i e r. Zaletą proponowanej metody jest możność wykonywania badania przy łóżku chorego i w ciepłocie pokojowej.

Przy korzystaniu z tej metody możliwe jest stosowanie leczenia dikumarolem i jego pochodnymi w mieszkaniu chorego, przy czym należy utrzymać aktywność protrombiny ok. 20%, tj. przy podanej technice przy czasie protrombinowym między 2—3 minutami a 40 sekundami. Przy 4 minutach zachodzi niebezpieczeństwo krwawień, gdyż wartości aktywności protrombiny znajdują się poniżej 10%.

J. Chlebowski.

M. DEMOLE

Nowe zdobycze patofizjologii trzustki

(Pr. méd., 1949, 30, 405—406)

I. W y d z i e l a n i e z e w n ę t r z n e t r z u s t k i

Sok trzustki wydziela się wyłącznie pod wpływem pobudzenia przez czynnik specyficzny. Takim czynnikiem jest sekretyna, którą wytwarzają jelita pod wpływem zadziałania kwaśnego soku żołądkowego na śluzówkę dwunastnicy, względnie jelit. W braku kwasu solnego w żołądku rolę pobudzania wydzielania sekretyny przyjmują inne czynniki alimentarne. Sekretyna działa na drodze humoralnej i gromadzi się w wątrobie, przy czym wchłanianie tłuszczów wzmaga fiksację tego hormonu w wątrobie.

Wydzielanie zewnętrzne trzustki zależy też od czynników krążenia — wzrasta przy rozszerzeniu naczyń — oraz nerwowych — wzrasta po przecięciu n. splanchnici lub drażnieniu n. vagi.

Poza sekretyną udało się wyodrębnić z jelita czczego świni jeszcze inną substancję, powodującą wydzielanie trzustki, pankreozym, który działa na drodze humoralnej. Zarówno sekretyna, jak pankreozym wydalają się z moczem, gdzie stwierdzono obecność sekretynazy oraz jeszcze ciepłoodpornego czynnika o własnościach analogicznych do sekretyny, ureopankreaton.

Sok trzustki działa na wszystkie trzy zasadnicze składniki naszego pożywienia, ale zazwyczaj dopiero przy pomocy dodatkowego czynnika, którym jest w od-

niesieniu do tłuszczów działanie soli żółciowych, które je emulgują, w odniesieniu zaś do białka obok trypsyny konieczną jest obecność kofermentu, enterokinazy, co wskazuje na rolę odżywiania hydrolizatorami proteinowymi nawet w przypadkach braku wydzielania trzustki.

II. Trawienie tłuszczów

Tłuszcze najdłużej ze wszystkich składników pokarmu zatrzymują się w żołądku a to pod wpływem trzustki, wpływającej na drodze odruchu hormonalnego czy nerwowego (dowodem — przyśpieszenie opróżniania żołądków u psów, pozbawionych trzustki). Lipaza, służąca do trawienia tłuszczu, zawarta jest zasadniczo w soku trzustki, tymczasem wchłanianie tłuszczu odbywa się nawet po wycięciu trzustki. Odbywa się to dzięki przenikaniu niezmienionego tłuszczu poprzez ścianę jelit (F r a z e r). Potwierdzeniem tego poglądu jest z jednej strony stwierdzenie w nabłonku kosmków obecności kanalików o świetle 0,3 mikronów (B a k e r) oraz doświadczenia, które wykazały wchłanianie się ol. paraffini, nie podlegającego przecież trawieniu.

Lipaza zmydla tłuszcze, rozkładając je na kw. tłuszczowe i glicerynę, nieraz jednak rozkład trójglicerydów zatrzymuje się na ogniwach pośrednich w zależności od proporcji zawartych kw. tłuszczowych (która to proporcja, zresztą, stale się zmniejsza wskutek ich wchłaniania się), ilości atomów C kw. tłuszczowego (=długości łańcucha), pH środowiska, którego optimum dla fermentów trzustki wynosi 8,5, dla emulsji zaś 6,5. W ten sposób zmydlanie ani nie jest konieczne dla wchłaniania lipoidów ani nie wystarcza dla doprowadzenia do końca ich dysocjacji. Tłumaczy to niestałość stolców tłuszczowych w niewydolności trzustkowej; wchodzą tu w grę jeszcze i inne czynniki, które nie wszystkie są dokładnie znane. W sprue, na przykład, chodzi o brak fermentu koniecznego do fosforylacji tłuszczu, co wg V e r z à r a stanowi warunek dla ich wchłaniania.

Normalna trzustka posiada zdolność zużycia wielokrotnie (16—18 razy) większej ilości tłuszczu niż zazwyczaj się spożywa, przy czym wydalanie ze stolcami nie przekracza 5%.

Obok lipazy sok trzustkowy zawiera lecytazę, działającą na lipoidy fosforowane, i cholesterolazę, przetwarzającą cholesterol na jego ester.

III. Krążenie tłuszczu

Trzustka chyba nie wpływa na przejście lipidów przez ściankę kosmków, wpływa jednak na ich dystrybucję. Część tłuszczu przechodzi bezpośrednio przez krążenie wrotne do wątroby, która przyczynia się do nasycenia czy nienasycenia kw. tłuszcz., hydrolizy estrów cholesterolu i syntezy fosfatydów. Proceder ten ma na celu dostarczyć lipoidów, nadających się do użycia dla komórek oraz przygotować je do odkładania w dépôt. Te dépôt nie są wcale biernymi rezerwuarami, przechowującymi tłuszcze, gdyż zapasy tłuszczu są w nich stale zmieniane; możliwe nawet, że tkanka tłuszczowa ustroju stanowi konieczne miejsce, przez które musi przejść każda ilość pobranego z pożywieniem tłuszczu, czego dowodzi fakt, że nawet u głodzonego zwierzęcia stwierdzić się daje, że podane „znaczone" tłuszcze zamiast być zużyte jako materiał palny, przede wszystkim zostają skierowane do tkanki tłuszczowej i dopiero stąd użyte do spalania. W związku z tym oznaczenie lipemii nie jest miarodajne dla przemiany tłuszczowej, gdyż może zależeć od różnych czynników: może być częścią statyczną surowicy, ale także i dynamiczną, a w tym ostatnim przypadku zależeć od prądu tłuszczu z wątroby do tkanki tłuszczowej albo odwrotnie.

W tym właśnie okresie zaczyna działać trzustka, jej substancje lipotropowe, które zapobiegają infiltracji komórki wątroby przez lipidy. Do tego służy hormon lipocaic (D r a g s t e d t), i wagotonina. Dieta obfita w tłuszcz a uboga w białko przyczynia się do zwyrodnienia tłuszczowego wątroby, któremu zapobiega dodatek 1,25—5% lipocaic, jak i przyszłemu zwłóknieniu, czyli marskości wątroby. Do czynników lipotropowych, które posiadają takie działanie należą cholina i metionina, zawierające grupę metylową, CH_3, konieczną dla metylacji cholaminy na cholinę. C h a i k o f f wydzielił zawarty w lipocaic czynnik lipotropowy, podnoszący do normy poprzednio obniżony poziom cholinemii u psa. Kwestię komplikuje obecność czynnika, zapobiegającego stłuszczeniu wątroby zarówno w tkance, jak i w soku trzustki; stąd wątpliwości co do natury hormonalnej lipocaic.

IV. Wnioski z wycięcia trzustki

Zarówno u psa, jak i u człowieka po wycięciu trzustki dla zapobiegania zaburzeniom przemiany materii wystarczy podawanie względnie niewielkich ilości surowej trzustki doustnie (u psa — 200 g 2—3 razy tygodniowo) lub 20—40 j. insuliny dziennie (u człowieka).

Operowani w ten sposób zachowują zdolność zużycia połowy spożytego tłuszczu i 2/3 białka, tak, że strata tłuszczu ze stolcami wynosi 40—50% (5—7 razy więcej niż normalnie), azotu zaś 30—45% (2,5—7 razy więcej niż normalnie). Przy tym wątroba działa sprawnie, czego dowodzi próba brom-sulftaleinowa. Poleca się w takich wypadkach dietę typu P a t e k a (węglowodany, białko w dużej ilości i mało tłuszczu) z dodatkiem 15 g skoncentrowanego wyciągu z trzustki.

Badania przy przetokach trzustkowych dowodzą, że na czczo prawie nie wydziela się sok trzustkowy (2,7 ml na godzinę) a nawet podanie oliwy bezpośrednio do dwunastnicy przy odciąganiu soków trawiennych nie powoduje prawie wydzielania soku trzustki, natomiast optimum działania drażniącego posiadają pokarmy, zmieszane z sokami trawiennymi, których wpływ na wydzielanie soku trzustki dorównuje skutkom wstrzyknięcia sekretyny. Mniejszy pozornie wpływ oliwy na to wydzielanie zależy wyłącznie od opóźnienia opróżnienia żołądka w porównaniu z kazeiną czy glukozą.

J. Chlebowski.

H. S n i e c h o t t a (Dtsch. m. Woch., 1949, 11, 340) stosuje z powodzeniem w dławicy piersiowej zamiast subtotalnej tyreoidektomii metyl-tiouracyl w dawkach po 0,1 g 6 razy dziennie w ciągu 6 tygodni. Przy leczeniu ambulatoryjnym konieczne jest badanie krwi i moczu conajmniej raz na 2 tygodnie.

———